

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N^o 422

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

DOBROUCHA OUNEGOWSKY

Née le 5 décembre 1903, à Ekaterinoslaw (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

**CHORIO-ÉPITHÉLIOME
DE L'UTÉRUS**

Président : M J.-L. FAURE, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Co, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

DOBROUCHA OUNEGOWSKY

Née le 5 décembre 1903, à Ekaterinoslaw (Russie)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

CHORIO-ÉPITHÉLIOME
DE L'UTÉRUS

Président : M. J.-L. FAURE, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie} ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929

DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	{ DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	{ BRANCA. MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LIAN. . . . Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE. . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY. Stomatologie.
CHAILLEY-BERT Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ. Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1789, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

En témoignage de mon affection.

A MES SŒURS ET MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN-LOUIS FAURE

Professeur de Clinique Gynécologique
Chirurgien à l'Hôpital Broca
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*En le remerciant du grand
honneur qu'il a bien voulu nous
faire en acceptant la présidence
de notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUAY

Chef des Travaux Gynécologiques à l'Hôpital Broca
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu m'inspirer
l'idée de ce travail et m'aider de
ses conseils, en témoignage de
ma très grande et respectueuse
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BULLIARD

*Avec tous nos remerciements
pour avoir bien voulu nous donner
tous les résultats de l'examen his-
tologique de la pièce.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
CHORIO-ÉPITHÉLIOME
DE L'UTÉRUS

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de suivre, depuis plusieurs années, une malade atteinte de chorio-épithéliome. A la suite d'une deuxième grossesse molaire, il se développa une tumeur maligne pour laquelle il fallut pratiquer une hystérectomie.

Le Dr Douay nous a aimablement communiqué l'observation de cette malade qu'il avait examinée en ville. Il l'a fait transporter à l'hôpital Brocca, où elle fut opérée par le Professeur Jean-Louis Faure et lui-même. Tout récemment, nous l'avons examinée encore une fois en présence du Dr Douay : notons que ce fut 4 ans après son opération. Grâce à l'amabilité du Dr Douay, nous sommes en mesure de fournir beaucoup de renseignements et des plus précieux, sur cette affection relativement rare. C'est pourquoi il nous a inspiré d'en faire le sujet de notre thèse. Nous tenons à lui exprimer tout particulièrement notre profonde reconnaissance et nous le remercions de l'accueil qu'il a bien voulu nous réserver.

Il nous est également agréable de remercier le Dr Bulliard, qui a pratiqué l'examen histologique de la pièce anatomique, sur laquelle il nous a donné des renseignements très remarquable.

Généralités. — Le chorio-épithéliome est une tumeur maligne de l'utérus qui fut assez longtemps confondue avec les autres néoplasmes de cet organe. La première étude consacrée à cette affection, date de 1888 : Saenger l'individualisa sous le nom de déciduome malin et reconnut le rôle important de la grossesse dans sa production. Il la considéra à tort comme une tumeur sarcomateuse.

Depuis cette époque, de nombreuses observations ont été publiées. L'étiologie a été précisée, de même que l'histo-pathologie. Au terme de déciduome malin on substitue maintenant celui de chorio-épithéliome, pour désigner cette tumeur maligne. On sait que son point de départ se fait aux dépens de l'épithélium des villosités choriales du placenta dont les éléments cellulaires ont une grande tendance à l'envahissement. Il est nécessaire, pour qu'il se développe, qu'un produit de conception évolue auparavant, qu'il s'agisse d'une grossesse normale ou d'une môle. Il y a toujours dans son étiologie ou un avortement d'un œuf normal ou l'expulsion d'une môle, mais toujours avec une rétention de débris placentaires.

Quoi qu'il en soit, il s'agit toujours d'une tumeur d'une grande malignité pour laquelle il est indispen-

sable de faire un diagnostic précoce. Les métastases se font rapidement et peuvent être multiples. Le seul traitement qu'on puisse opposer à coup sûr au chorio-épithéliome est l'extirpation chirurgicale précoce, lorsque les productions malignes sont limitées au muscle utérin. La constatation de la généralisation ne permet de poser qu'un mauvais pronostic, car on ne peut leur opposer qu'une thérapeutique par radiations, dont l'action est loin d'être constante.

La grande difficulté est de savoir de manière précoce si le chorio-épithéliome se développe. Les signes cliniques sont de beaucoup les plus importants. Dans quelques cas il a été possible par un curettage explorateur de trouver les signes histologiques de malignité. Malheureusement, ils sont d'une interprétation difficile, surtout lorsqu'un chorio-épithéliome succède à une môle. Le problème est si difficile que certains auteurs ont préconisé l'hystérectomie dans tous les cas de môle à structure histologique suspecte sans attendre l'apparition des signes de malignité.

Particularités. — Notre observation présente plusieurs particularités, car notre malade avait beaucoup de raisons pour développer un chorio-épithéliome. Elle fit quatre fausses-couches ; d'autre part, elle eut deux grossesses môleuses, dont la dernière a évolué vers la malignité. Il est néanmoins intéressant de signaler l'intervalle de neuf années entre les

deux môles successives. Autre fait intéressant : elle fut opérée en période d'infection et retira un bénéfice important de l'hystérectomie. Chez elle le curettage explorateur fait après l'expulsion de la môle alors que le développement d'un chorio-épithéliome devenait probable, ne permit aucune conclusion positive, mais par contre eut une influence immédiate fâcheuse : hémorragie et infection qui faillirent compromettre la guérison de la malade.

Par ses caractères particuliers notre observation nous a parue intéressante à faire connaître. Même à une période désespérée, l'hystérectomie faite par voie vaginale amena la guérison rapide et définitive de la malade. Depuis 4 ans la guérison s'est affirmée. L'apparition d'un bourgeon charnu sur la cicatrice vaginale fit craindre la possibilité d'une métastase, mais l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'une simple production cicatricielle.

On peut estimer que l'intervention a guéri définitivement de sa tumeur maligne notre malade qui serait morte sans celle-ci, dans un bref délai.

HISTORIQUE

C'est à l'école allemande que nous devons les premières discussions sur la génèse de la tumeur que nous soumettons à l'étude.

La première observation ayant trait au chorio-épithéliome d'aujourd'hui est due à Meckel. Elle fut publiée dans la thèse de Gregorini en 1795.

Le monde médical ne sembla pas s'y intéresser beaucoup, puisque pendant un siècle il n'y eut aucun travail sur cette question. Mais à partir de 1872 les savants semblent se passionner pour l'étude de la tumeur qui nous préoccupe. Elle donne lieu à des discussions et à des recherches remarquables se contredisant et se détruisant les unes les autres.

En 1872, Netzel rapporte un cas particulier de cancer épithélial. En 1876 Maier publia un cas de déciduome malin. Dans les archives de Virchow parurent deux observations, mais la critique montra que dans un cas, il ne s'agissait pas du néoplasme que nous étudions. L'année suivante, 1877, Chiarri publia trois observations de tumeurs primitives du fond de l'utérus qu'il considère comme étant un carcinome, dont l'évolution avait été modifiée par la grossesse. Ce n'est que plus tard, en comparant les préparations avec celles de Pfeifer, qu'il fit un

diagnostic rétrospectif de déciduome malin.

Des observations de Jacubach (1882), de Tibaldi (1882), de Guttenplan (1883), de Zahn (1884), de Hofmeier (1885); Kaltenbach, etc., viennent ensuite.

En 1888, Saenger communique à la Société de gynécologie de Leipzig « les cas extraordinaires de déciduome malin métastasien » qu'il publia en 1889 dans le *Centralblatt für Gynécologie*. Ne le connaissant pas, Pfeifer fait paraître en 1890, dans *Prager medicinische Wochenschrift* un mémoire sur une forme particulière de tumeur du fond de l'utérus : *Deciduoma Malignum*.

C'est donc à Saenger que revient l'honneur d'avoir fait la première bonne description d'ensemble de la maladie dans son étude de 1888. Lui, le premier, et Pfeifer ensuite, individualisèrent et différencièrent cette tumeur des autres variétés de néoplasme utérin. Ils y voient une tumeur conjonctive développée aux dépens de cellules déciduales de la caduque de grossesse, localisée au siège de l'insertion placentaire. Ils lui donnent le nom de déciduome malin, terme impropre, mais qui a survécu à la révision de ce point anatomique. Quelques années plus tard, au Congrès de Bohn, la question posée par Saenger et Pfeifer fut reprise et discutée. Saenger reprend d'une façon complète l'étude du déciduome et propose la nouvelle dénomination, en remarquant qu'il s'agit d'un néoplasme malin métastasien, formé par les éléments conjonctifs de la caduque de grossesse, par les cellules déciduales,

d'une tumeur appartenant au groupe des sarcomes; il la désigne sous le titre : deciduo-sarcome ou sarcome-deciduo-cellulaire. Au même congrès, Muller se range à l'avis de Saenger, tandis que Veit, admettant que la tumeur est un sarcome, trouve qu'elle est préexistante à la grossesse. Un an et demi plus tard la question progressa. Gottschalck dans une observation histologique très détaillée présentée à la Société gynécologique de Berlin, démontre le rôle primordial du stroma des villosités placentaires (1882) ; ce sont des villosités qui portent le poison sarcomateux. Il existe une maladie cellulaire maligne des villosités placentaires, d'où peut résulter une infiltration néoplasique de la muqueuse utérine et de la musculuse, en sorte que la muqueuse elle aussi prend secondairement un caractère malin. Il propose, pour préciser l'origine, le nom de sarcome du chorion ou sarcome chorio-déciduo-cellulaire.

En 1883, Schmorl expose à la société gynécologique de Leipzig trois observations où il est démontré que le placenta joue un rôle aussi important que la caduque et propose le nom de : blastome déciduo-chorio-cellulaire. Il paraissait qu'après les travaux de Gottschalck que la question de genèse dut se préciser, mais au contraire cette époque apporta une série de travaux se contredisant : De Sohlein, Menge, Saenger, Gottschalck, Hofmeier, Ruge, Klien et Kuppenheim, Alfred Neumann où l'origine de la tumeur était vivement discutée et différemment interprétée.

Les uns admettaient l'origine maternelle (Saenger et Pfeifer) et les autres l'origine fœtale (Gottschalck).

En même temps apparut une théorie endothéliale de Freud et Pfannenstiel. C'est une tumeur dérivée, disaient-ils, du syncytium provenant de l'endothélium des vaisseaux maternels. Mais déjà à la fin de cette période quelques travaux apparaissaient, indiquant le rôle de syncytium et ont établi sa nature épithéliale, Gottschalck a ébauché au cours de ses travaux une théorie dans ce sens. Mais, c'est surtout les travaux de Marchand qui établissent nettement la nature épithéliale des anciens déciduomes malins. Marchand dans une série de travaux fondamentaux (9 mémoires) de 1894 à 1902, détruit et ruine la théorie du sarcome-décidual ; il montre que ces néoplasmes proviennent de 2 éléments du syncytium et de la couche cellulaire, ces deux formés d'éléments de nature épithéliale. Discutant les nombreuses hypothèses sur l'origine, Marchand considère la couche cellulaire comme épithéliale, de nature ectodermique, d'origine fœtale. Quant au syncytium, Marchand le considère comme absolument incontestable, la tumeur est constituée par 2 mêmes éléments formant l'épithélium des villosités choriales : syncytium et cellules ectodermiques. Donc le premier est d'origine maternelle et le second d'origine fœtale. Marchand établi avec grande précision l'étiologie d'évolution éloignée de ces tumeurs qui se développent surtout après la grossesse molaire. Il insiste sur le rapport intime de

ces deux formations avec les vaisseaux qu'ils envahissent précocement, d'où la présence des lacs sanguins et de masses hémorragiques fibromateuses. Gottschalck revient aux conclusions de Marchand. Quelques mois après la parution des mémoires de Marchand, Kossmann publie ses travaux, il refuse d'admettre ici la participation du tissu fœtal, « une chose inouïe, qu'une tumeur maligne provenant d'un tissu du fœtus, au lieu d'envahir ce fœtus, s'attaque au corps maternel », et identifie le syncytium de l'épithélium de la muqueuse utérine. Ruge publie des travaux analogues à ceux de Kossmann et revient à l'idée de Saenger. Von Frangué (1896) apporte des observations très complètes et conclue en se basant d'après les travaux de Langhans sur la dualité du relèvement, que la tumeur ne peut être à la fois maternelle et fœtale (Marchand) ; elle est exclusivement fœtale ou mixte : mi-épithéliale (par prolifération du syncytium), mi-conjonctive (par cellule de Langhans). Son opinion était soutenue en France par Durante.

Cependant en 1896, Apfelstedt et Archoff apportent deux observations à description histologique très détaillée éclairant la question et dissipant les doutes qui existaient sur l'origine de ces éléments. En observant toute une série des formes intermédiaires entre ces éléments, ils arrivent à une conclusion et affirment que la tumeur ne provient pas de l'épithélium de deux individus, mais uniquement, de l'épithélium fœtale. Ainsi grâce à eux la question

a été simplifiée et la théorie de Marchand complétée.

Leurs théories étaient soutenues par Eierman et Pick.

Eiermann propose le nom de : épithéliome ectodermique. Pick, adoptant la théorie d'Apfelstedt-Archoff, insiste sur l'évolution particulière du chorio-épithélium et le range parmi les carcinomes à cause de cette évolution, en passant une variété spéciale, grâce à l'origine fœtale.

Marchand en 1888, devant ces données nouvelles, publie un mémoire où il reconnaît l'origine fœtale du chorio-épithélium et donne à cette tumeur le nom de chorio-épithéliome, terme admis maintenant par la plupart des auteurs.

Citons encore les travaux de Schlagenhauser, de Langhans, de Hubl, et de Fleishmann.

En France les travaux sur le chorio-épithéliome sont apparus plus tard. Ce n'est qu'en 1892, que Blanc rapporte un cas de rétention du placenta, causé par un déciduo-sarcome. Cette observation paraît bien douteuse et obscure. Deux ans après, apparaissent déjà de nombreux travaux fort intéressants et importants de Nové-Josserand et Lacroix, de Paviot, Hartmann et Toupet, du jeune Jeannel, thèse de Beach, etc., adversaires de la théorie sarcomateuse.

En 1894, Nové-Josserand et Lacroix de Paviot (Lyon) publient dans les *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, un intéressant mémoire où ils réu-

nissent 10 observations très détaillées au point de vue de l'étiologie, de la pathogénie et de la symptomatologie. C'est le premier travail original apparu en France sur le sujet que nous traitons. Ils rattachent cette tumeur aux cellules déciduales et la considèrent comme une néoplasie maligne de la caduque (déci duo-sarcome) en adoptant les conclusions de Sunger. A la même date, Paviot publie une observation personnelle où la description est peu explicite ; on ne l'accepte qu'avec réserves.

Un peu plus tard, en octobre 1894, Hartmann et Foupet publient leurs observations et se rangent à l'idée de Gottschalck (le contradicteur de Nové-Josserand) en s'inclinant vers la théorie d'origine placentaire. Ce déci duome, disent-ils, est un sarcome des villosités choriales, la môle un myxome. On comprend aisément la transformation d'un myxome en myxo-sarcome.

Jeannel au Congrès de Chirurgie de Lyon de 1894, rapporte une observation, où il dit que l'élément fondamental et même unique est la cellule déciduale, identique à la cellule de la caduque et de la sérotine.

Beach, en 1894, fait une thèse où il réunit et reproduit avec tout le détail, les observations les plus importantes de déci duome malin parus en Allemagne et en France. La théorie sarcomateuse arrive à son apogée. Schwab et Gazin n'apportent rien de nouveau dans la question, malgré qu'ils écrivent 6 mois après la parution du mémoire de Marchand. Schwab se range à la théorie de Gottschalck.

Lequeu et Marieu, en 1896, publient un cas de tumeur déciduale sur laquelle il est difficile de se prononcer. Ils y voient une tumeur en transformation en déciuome malin et la considèrent comme épithéliome placentaire.

Et c'est un peu plus tard, en 1896, qu'apparaissent les travaux de Durante. Pour lui, le chorio-épithéliome est une tumeur d'origine uniquement fœtale dont les éléments proviennent les uns de l'ectoderme, les autres du mésoderme fœtal. Le seul élément pathognomonique est un élément ectodermique : les masses plasmodiales. Nous voilà mis en présence d'une tumeur, avant tout épithéliale. C'est donc bien un épithélioma. Il adopte donc la théorie de Von Frangué qui, loin de considérer comme ce dernier une tumeur épithéliale mixte due aux cellules de Langhans et au syncytium, rejette le rôle néoplasique des cellules de Langhans et donne à la tumeur le nom d'épithéliome ecto-placentaire en empruntant la doctrine de l'ectoplacenta de Mathias Duval (étude du placenta de Rangers). Durante dit : « nous croyons que cette tumeur se développe vraisemblablement aux dépens de l'ectoplacenta et qu'il faut l'interpréter comme un épithélioma de l'ectoderme fœtal, greffé dans l'utérus et continuant à proliférer après la délivrance ».

Bellin, sous cette inspiration, écrit une thèse où il expose les idées de ce dernier et parmi les autres le rôle favorable de l'infection intra-utérine.

En 1897, Louvrier publie dans sa thèse 2 obser-

vations où il considère cette tumeur comme étant un épithélioma des villosités choriales.

Segall fait une étude histologique des pièces de l'observation de Hartmann et Foupet. Adoptant la théorie de Marchand (1895) il voit dans le déciduome, une néoplasie dont la structure possède deux éléments de revêtement épithélial des villosités choriales (syncytium et couche de Langhans). Par sa structure ainsi que par l'origine des éléments, cet épithéliome a une double origine (maternelle et fœtale). Il repousse le terme de déciduome malin et préfère celui d'épithélioma-celloderma-syncytial, déjà proposé par Eierman.

Pozzi en 1897 dans son *Traité de gynécologie clinique et opératoire*, employa toujours le terme : décidual, prolifération sarcomateuse, mais malgré cela il reste et semble se ranger du reste vers Marchand, en reconnaissant le succès grandissant de ses idées.

Au contraire, Macaigne se rallie aux théories sarcomateuses. Gondre, dans sa thèse, rapporte une observation de Jeannel où il souligne que les plasmods ont un rôle essentiel, sinon unique. Il admet la théorie de Durante de l'épithélioma ectoplacentaire.

Metoz (1900) apporte dans sa thèse deux nouvelles observations, une à Lergy, l'autre à Bonnaire. Il reconnaît le rôle néoplasique aux cellules de Langhans, bien que le plasmode-syncytium soit un élément envahissant.

Ce sont Bonnaire et Lettule qui paraissent avoir fait faire à la question un pas décisif. Dans leur mémoire remarquable de 1901 : *Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle vésiculaire et placentaire*, ils exposent le mécanisme par lequel le tissu maternel est envahi : chaque masse plasmodiale émigre au travers de l'utérus par effraction, détruit les obstacles et cherche un milieu nutritif approprié à son épanouissement proliférateur qui est le sang. Il explique la multiplication désordonnée des deux éléments, la formation des foyers secondaires et donne le nom de placentome.

En 1903, Briquel dans sa thèse a fait une étude complète des tumeurs du placenta et des tumeurs placentaires. Il a rassemblé dans cette thèse, plus de 240 observations parues depuis les premiers travaux jusqu'à cette époque. L'auteur a suivi pas à pas l'évolution de la tumeur. Il a fait une statistique des plus intéressantes, portant à la fois sur les circonstances étiologiques, le pronostic et le traitement de ces tumeurs. Il a insisté également sur la pathogénie du C. E., sur son origine fœtale, son développement aux dépens des deux couches cellulaires, du revêtement des villosités choriales, dont il admet l'origine ectodermique.

Un peu plus tard, ce même auteur en collaboration avec Hoche fait un travail à l'aide de recherches histologiques ; il montre l'existence des déciduomes, mais qu'il isole des C. E.

Nous nous contenterons de citer les thèses de

Duplay et d'Ollivier-Beauregard, parues en 1904-1905 sur la question.

En 1905, Forgeue et Massabiau, publient un travail dans la *Revue de gynécologie*, sur les tumeurs à formation C. E. des glandes génitales.

Trillat et Violet, dans leur important travail paru en 1907 à Lyon sur le C. E. ont insisté sur le traitement de ces tumeurs. Ils ont rassemblé les observations connues et ont apporté une statistique comportant 57 cas traités par hystérectomie vaginale, contre 6 cas seulement opérés par voie abdominale.

En 1909, Brindeau et Nattan-Larrier, sont revenus sur la question dans leur rapport à la Société obstétricale de France. Ils ont précisé les caractères histologiques de la tumeur. Ils ont de plus insisté sur l'étiologie du C. E. Pour eux, la môle (dont ils font déjà une tumeur maligne) est le premier stade du C. E.

En 1909, a paru la thèse de Gérard de Lyon, *Contribution à l'étude clinique du C. E.* Il démontre la précocité des métastases qu'il fait entrer dans la symptomatologie propre de la tumeur et montre la nécessité d'un traitement précoce, même en présence de noyaux de généralisation.

En 1911, a paru la thèse de Lebreton. Cet auteur étudie les caractères distinctifs du C. E. et des tumeurs à formation C. E. en se basant sur les travaux de Forgeue et Massabian, il indique la possibilité de transformation des cellules néoplasiques sarcomateuses ou épithéliales en éléments présen-

tant absolument les caractères de formation C. E. Il isole nettement les C. E. des faux C. E. sous le nom de tumeur à formations C. E.

En 1913, paraissent les travaux de Proust et Binder, Pollosson et Violet. Dans un rapport documenté, présenté au VII^e Congrès National de Gynécologie de Lille, ces auteurs ont élucidé cette question difficile, les premiers au point de vue histologique et pathogénique, les seconds au point de vue clinique et thérapeutique. Proust et Violet définissent le C. E. comme un néoplasme malin dans lequel les éléments fœtaux envahissent l'organisme maternel et se comportent vis-à-vis de lui à la manière d'un parasite destructeur. Ils soulignent son origine faite aux dépens du revêtement du chorion fœtal et sur la présence des cellules de Langhans et des masses plasmodiales dans sa structure. Ils font de cette tumeur un « embryome développé aux dépens des annexes embryonnaires ». Ils insistent sur la nécessité d'une grossesse (intra ou extra-utérine) à l'origine de ces tumeurs, que celles-ci se développent au niveau de l'utérus lui-même (cas le plus fréquent) ou en dehors de lui, aux dépens de débris placentaires embolisés.

En 1919, Joyle et Halperine ont publié un article dans *La Presse Médicale* intitulé : « les cancers du corps de l'utérus d'origine placentaire (C. E.) » où ils parlent de cette variété de cancer spécial par son origine, par son mode de développement et par son allure clinique. Ils insistent sur son point de

départ, qui n'est plus la muqueuse utérine, mais bien les éléments d'implantation de l'œuf fécondé, auquel il emprunte son mode de pénétration dans les tissus et l'agencement de ses éléments cellulaires. Il insiste aussi sur son début qui n'arrive qu'à la suite d'une grossesse le plus souvent interrompue et souvent aussi d'une grossesse pathologique (môlaire) mais parfois d'une grossesse normale. Joyle et Halperine proposent la dénomination de « cancer du corps de l'utérus d'origine placentaire ». Alors, dit-il, chacun saura qu'il s'agit d'un tissu néoplasique développé dans le corps de l'utérus aux dépens d'éléments du placenta. « L'expression d'ordre clinique est toujours meilleure. »

En 1919, Chamboissier, dans sa thèse de Paris, sur 2 cas de déciduomes, discute de nouveau l'origine du syncytium, et c'est pourquoi il appelle notre tumeur un « déciduome ».

En 1920, au Congrès des Chirurgiens Scandinaves Sunde présente un rapport contenant ses statistiques personnelles au nombre de 240 C. E. et môles. Il indique ainsi la grande importance de la môle. Ce qui ressort de son rapport, c'est que le C. E. consécutif à une môle, donne une mortalité post-opératoire beaucoup moindre que les autres, fait qui s'explique par leur diagnostic fait plus précocement. Sunde se basant sur les statistiques, dit que c'est plus qu'un pur hasard que les cas précédés d'une môle aient une mortalité post-opératoire moindre. Les hémorragies irrégulières apparaissant

après l'expulsion d'une môle suscitent plutôt la suspicion d'un C. E. qu'après avortement et font porter plutôt un diagnostic. L'opération plus précoce entraîne un pronostic meilleur.

En 1921, paraît un article de Jean Cattalorda dans *Gynécologie et obstétrique*. Il envisage les rapports de la môle, du kyste lutéinique, et du chorio-E. Il se base sur les travaux antérieurs et surtout sur ceux de Bar. Il montre la nécessité de rechercher l'existence de ces kystes lutéiniques pour faire le diagnostic précoce, qui permet une intervention moins tardive et améliore beaucoup le pronostic. Il conclut à la nécessité de l'hystérectomie totale dès que l'on constate la persistance de ces kystes après expulsion d'une môle. Ce travail a été l'origine de nombreuses discussions de la part de Potocki, et de Fruhinshaulz, Guérin. Valmale, Lorient (thèse de Montpellier).

La thèse de Lafloth (1925, Nancy) insiste encore sur ces altérations kystiques qui seraient la règle dans les tumeurs syncytiales : leur existence chez une femme présentant des hémorragies permettent un diagnostic précoce.

Les nouveaux travaux de Fruhinshaulz (1928) et Baillat, Bellan (1929) tendent à prouver que la présence ou l'absence de kystes n'apportent aucune précision.

En 1924 paraît l'article de Couvelaire et Levant sur les chorio-épithéliome bénins. Il donne ce nom à une tumeur présentant ces caractères histologi-

ques du chorio-épithéliome, mais dépourvue dans son évolution de caractères essentiels de malignité.

En 1925, paraissent différents articles, ceux de Voutrin, Guillou et Bohême, Bardon, Boursier, de Groc, d'Albertin, etc.

En 1926, Lévy-Solal publie un article sur « les indications de l'hystérectomie précoce après expulsion d'une môle ». La fréquence du chorio-épithéliome après la môle est telle qu'elle autorise à pratiquer une hystérectomie précoce si l'examen histologique de la môle expulsée montre des éléments anormaux. Inutile donc d'attendre l'évolution. Il ne faut pas se contenter non plus du curettage qui est toujours insuffisant. L'intervention est légitime étant donné la gravité extrême du pronostic.

Cet article a suscité une discussion à la « Société d'obstétrique » au sujet du diagnostic histologique de la malignité de la môle ou des débris molaires. Ont pris part dans cette discussion Dupont et Mérat, Devraigne et Séguy, Huguenin, Leroux, Couvelaire, Siredey, Brindeau, de Rouville, Renedat, Galdowski, etc. Elle a montré que l'examen histologique de la môle ne permet pas de conclure sur son évolution ultérieure maligne ou bénigne.

Au IV^e Congrès de Gynécologues et Obstétriciens de Paris, 1925, Siredey, Pierre Brocq, O. Monod et Richard apportent une observation d'une perforation spontanée au cours de l'évolution d'un chorio-épithéliome. Récidive locale précoce après

hystérectomie, guérison 3 ans après par radio et radiumthérapie. Dans cette observation un examen du produit de curettage ne révéla rien d'anormal.

Francesco Patti apporte en 1926 une observation de chorio-épithéliome secondaire à un avortement avec perforation prise pour une rupture de grossesse extra-utérine. La même année paraît le mémoire de Durante et Rouilland sur « le placentome malin et lésion utérine préexistant ». Dans l'observation apportée il existe une perforation spontanée avec métastase vaginale immédiate entraînant la mort. L'examen histologique du produit du curettage était négatif. D'après lui, il faut observer une grande réserve dans l'interprétation des figures histopathologiques. Ces biopsies ne sont pas inutiles mais très difficiles, seuls les résultats positifs ont quelques intérêts. Dans son travail Durante insiste aussi sur le rôle de l'inflammation chronique dans l'étiologie du chorio-épithéliome.

Signalons enfin la thèse de Weill-Spire (Paris, 1927) sur l'évolution de la môle, inspirée par Jeannin, dans laquelle il démontre l'extrême difficulté du diagnostic de malignité de môle.

En 1928, ont paru les nombreux articles de Kiffer, de Klein et Lepoutre, de Rouville, de Reeb, de Hamm et Oberling. Signalons que ce dernier, dans son étude clinique et anatomique de chorio-épithéliome infecté de l'utérus, indique, tout en reconnaissant l'importance de l'examen histologique

après chaque curettage, l'impossibilité de diagnostiquer par le seul examen histologique la présence du chorio-épithéliome.

Ne voulant pas dépasser les limites de notre sujet, nous nous sommes vu obligée de restreindre le nombre des auteurs cités, accoucheurs et gynécologues, dont les travaux éclaireraient d'une façon assez particulière notre thèse.

OBSERVATION

Résumé : *Avortement molaire à 4 mois, curettage. — Chorio-épithéliome 2 mois après. — Exploration endométrine, pour affirmer un diagnostic probable. — Hémorragie grave, infection septicémique. — Guérison immédiate par hystérectomie vaginale. — Guérison actuelle après 4 ans.*

Mme J..., âgée de 39 ans, a un enfant de 17 ans, et a eu 4 avortements provoqués.

Le troisième fait à l'âge de 26 ans, état de 3 mois. Cette fausse-couche fut suivie d'un curettage. La dernière grossesse commence en avril 1925 ; dernières règles au début d'avril ; ne voyant plus ses règles, ni au mois de mai, ni en juin, elle a fait en juillet une tentative d'avortement. Cette manœuvre a été suivie de petites pertes de sang, sans mouvement fébrile. Au cours de cette grossesse, la malade a présenté des troubles généraux inexpliqués, en particulier : fatigue générale et amaigrissement. Après de nouvelles manœuvres abortives, l'avortement s'effectue le 6 août 1925.

Le Dr Jey appelé auprès de la malade porte le diagnostic d'avortement molaire. L'œuf est expulsé en totalité, avec une perte de sang importante. Pour être sûr qu'il ne reste pas de vésicules dans l'utérus, le médecin fait de suite un toucher intra-vaginal et ramène par curage digital quelques débris placentaires avec vésicules molaire. Connaissant la gravité de cette affection, ce médecin pratique de suite un curettage très attentif, sans anesthésie. La curette ne retire pas de débris molaire.

Les suites paraissent favorables dans la première semaine, mais à la fin de la seconde semaine, les pertes de sang reviennent. A partir de ce moment, la malade présente continuellement des hémorragies ; d'abord peu abondantes et intermittentes, elles deviennent ensuite continues et de plus en plus abondantes. Au début du mois d'octobre, son médecin l'examine et est surpris de trouver un utérus gros, mou, arrondi, en rétroversion. L'impression est celle d'un utérus gravide de trois mois ; le col est ramolli et entr'ouvert. Les pertes sont continues, franchement rouges avec des caillots, ou plus claires sans caillots. Ce liquide n'a pas d'odeur. La malade accuse cependant des poussées de fièvre jusqu'à 38°, 38°5. Elle est pâle et très fatiguée. Elle a maigri et son état général a changé beaucoup depuis 3 mois.

Son médecin pense de suite à une dégénérescence maligne et décide la malade à entrer de suite à l'hôpital. Elle entre à la Charité, le mercredi 6 octobre 1925. Le diagnostic de chorio-épithéliome paraît évident, mais pour en avoir la certitude avant de pratiquer l'hystérectomie, elle est transportée le 7 octobre à la salle d'opération pour faire une exploration endo-utérine. Sous anesthésie on lui pratique un curettage

pour faire un prélèvement. A ce moment, une très forte hémorragie se produit nécessitant un tamponnement intra-utérin. Ce tamponnement doit être laissé 48 heures en place. Grâce à lui, l'hémorragie s'arrête. Le lendemain, soit 36 heures après le tamponnement, un grand frisson se produit et la température monte à 40°. Le surlendemain, *9 octobre*, la mèche intra-utérine est enlevée avec grande prudence. L'hémorragie ne se produit pas. Néanmoins, on applique de la glace sur le ventre et on fait du sérum. Le soir, elle fait un deuxième frisson avec élévation thermique. *Le 10 octobre*, il se produit une petite hémorragie, cédant à l'injection vaginale chaude. *Le 11 octobre*, elle a de nouveau un frisson et dénonce des signes généraux graves d'infection septicémique. *Le 12 octobre* la malade se considère comme perdue, ayant toute sa connaissance ; elle veut rentrer chez elle. Le lendemain 13, son médecin la retrouve dans un état très grave, en proie à une sévère infection puerpérale sur chorio-épithéliome. *Le 14 octobre*, le Dr Douay est appelé en consultation. Il se trouve en présence d'une jeune femme très amaigrie, avec un faciès pâle et terreux, la respiration rapide, le pouls très faible et presque imperceptible. La malade, qui vient d'avoir un frisson, est couverte de sueurs. La température axillaire est de 39°5. Malgré l'amaigrissement du ventre, on ne perçoit pas grand'chose par le palper. Le ventre est souple et indolore. L'utérus en effet est en rétroversion et remplit tout le pelvis. Le col derrière la symphyse est béant et mou. L'utérus est mou, sensible à une pression très modérée, le doigt ramène un liquide saniemieux, de mauvaise odeur, avec quelques débris noirâtres putrides.

D'accord avec le Dr Douay, il décide de la faire transporter le lendemain à l'hôpital Broca pour pratiquer une hystérectomie vaginale. A son entrée à l'hôpital la température rectale est à 38°9. Dans la nuit, un nouveau frisson, suivi d'une élévation thermique de 41°5.

Le 16 octobre 1925, le Professeur J.-L. Faure dès son arrivée à l'hôpital est mis au courant de l'histoire de la malade. Son avis est le suivant qui confirme l'opinion du Dr Douay :

L'hystérectomie est d'abord doublement indiquée : si elle avait seulement un chorio-épithéliome, il faudrait l'opérer de suite.

Si elle avait seulement une septicémie par infection utérine suffisamment grave pour mettre ses jours en danger, il faudrait également penser à l'hystérectomie. Comme elle réunit ces deux affections, il n'y a aucune hésitation à avoir : il faut l'opérer de suite ; étant donné la gravité de son état, c'est à l'hystérectomie vaginale qu'il faut avoir recours.

L'opération est aussitôt pratiquée par le Pr. J.-L. Faure et le Dr Douay. On anesthésie la malade avec le mélange de Schleich. L'opération dure 12 minutes.

Le procédé de Doyen avec hémosection antérieure est employé. Voici le compte rendu de l'opération :

a) Prise du col, lèvres antérieure, par deux pinces de Museux, placées de chaque côté de la ligne médiane. Un coup de ciseaux entre les deux pinces incise le col jusqu'au cul-de-sac vaginal antérieur. A petits coups de ciseaux, on sectionne en tournant de droite à gauche, l'insertion du vagin sur le col. Avec les ciseaux courbes servant de spatule, on décolle la face externe de la portion sus-vaginale du col. Une

sonde est mise dans la vessie pour repérer le bas-fond vésical ; les ciseaux décollent facilement la vessie de l'utérus jusqu'au cul-de-sac péritonéal. Incision médiane de la paroi antérieure de l'utérus jusqu'à l'ouverture du péritoine. On place dans la brèche péritonéale un long écarteur plat et étroit pour écarter la vessie et les anses grêles, maintenues avec une compresse montée sur une pince. On procède à l'abaissement de l'utérus ; la paroi utérine est inversée jusqu'au moment où l'on aperçoit la tumeur néoplasique. La paroi est assez résistante pour supporter la prise avec les pinces de Museux placées sur les tranches de section. La traction lente et progressive permet l'abaissement de l'utérus sans déchirure de paroi. Le fond de l'utérus apparaît, il bascule en avant grâce à sa mollesse sans qu'on ait besoin de l'incision. La corne utérine apparaît à gauche. Un clamp droit, très robuste, est placé de haut en bas sur le ligament large au ras de la corne utérine. Section du ligament large en dedans de la pince. L'utérus pivote et dégage la partie basse du ligament large où se trouve l'artère utérine. Un deuxième clamp droit est placé de bas en haut au ras du bord externe de l'utérus de façon que son extrémité entre en contact avec l'extrémité de la première pince. Avant de couper, on serre le clamp à fond pour que la prise de l'artère utérine soit parfaitement assurée. Après la section en dedans de la pince, l'utérus pivote complètement sur son axe, montre sa face postérieure, en dégageant sa corne droite. Prise de haut en bas de la base du ligament large contenant l'artère utérine et section.

La pièce est enlevée sans la moindre difficulté. On nettoie le fond de vagin et on s'assure de l'hémostase bien complète.

On place 3 pinces de Kocher sur la tranche vaginale. Grosse mèche à l'ectogan dans la brèche opératoire pour repousser l'intestin grêle et pour former un tampon central au contact des 4 clamps. Ceux-ci sont serrés ensemble avec les 3 pinces de Kocher au moyen d'une compresse nouée solidement autour du manche. Une petite mèche est ensuite laissée dans le vagin autour de la colonne centrale formée par la grosse mèche et les 4 pinces. Sonde à demeure dans la vessie. L'opérée reportée dans son lit est placée sur un matelas plié en position demi-assise de façon que les pinces à demeure ne tiraillent pas la plaie et ne blessent pas la vulve. Cette position demi-assise est nécessaire pour empêcher les liquides septiques du vagin et du pelvis de refluer dans la grande cavité péritonéale. Les suites opératoires furent simples. Le soir, la température axillaire tomba à $37^{\circ}2$, les frissons ne se sont pas reproduits.

Deuxième jour : température axillaire : $37^{\circ}2-37^{\circ}5$.

Troisième jour : température axillaire : $37^{\circ}2-37^{\circ}4$; ablation de la petite mèche vaginale et des pinces à demeure.

Quatrième jour : température axillaire : $37^{\circ}6-37^{\circ}5$, ablation partielle de la mèche profonde et ablation de la sonde vésicale.

Cinquième jour : ablation complète de la mèche profonde.

Sixième jour : température rectale $38^{\circ}-39^{\circ}3$; une petite réaction fébrile se produit et on continue la glace sur le ventre jusqu'au 12^e jour. La température oscille autour de 38° .

A partir du sixième jour, les injections vaginales sous basse pression sont reprises ; il s'écoule par le vagin du pus et des débris provenant des parties escarrifiées par les pinces à demeure.

L'état général reste néanmoins grave, la malade est fatiguée et déprimée, le pouls reste instable jusqu'au dix-huitième jour, nécessitant l'administration de digitaline (X gouttes de la solution au 1000°).

Le vingtième jour, reprise passagère de la température (39°) avec gêne respiratoire, crachats sanglants sans points de côté. On craint à ce moment une métastase pulmonaire. Mais tout s'arrange en quelques jours et on attribue cette petite crise à une petite embolie pulmonaire. L'amélioration se produit ensuite rapidement. La malade sort de l'hôpital le trente et unième jour (17 novembre 1925) en bon état.

Les forces reviennent peu à peu. La convalescence est cependant très longue. Avant de quitter l'hôpital, un examen du fond du vagin dénonce l'existence de bourgeons saignants ; une biopsie fut faite. Il s'agissait d'un simple bourgeon charnu.

Quant à *l'examen de la pièce* : l'incision de la paroi antérieure est continuée sur le fond de l'utérus pour découvrir la tumeur. Celle-ci occupe tout le fond et toute la paroi postérieure de l'utérus ; l'isthme cependant est intact. Le fond de la paroi utérine est très aminci, ne présentant à ce niveau qu'une épaisseur musculaire de 2 millimètres. Toute la paroi musculaire est pâle, presque blanche, molle et très friable, dans toute la région du corps correspondant à la tumeur ; plus résistante et plus épaisse ailleurs et dans la région isthmique.

La tumeur est formée d'une partie libre qui descend dans la cavité utérine et d'une partie adhérente à la paroi utérine. La partie libre est constituée par un grand nombre de vésicules ;

les plus grosses (3 à 4) ont la grosseur d'une cerise ; les autres sont plus petites et perdues dans une masse plus charnue.

Certaines vésicules contiennent un liquide purulent et de couleur jaune brunâtre et même jaune verdâtre. Aucune ne contient un liquide clair. D'autres contiennent un liquide hématique noirâtre. La masse charnue est rouge à reflets verdâtres sur sa surface ; les parties les plus profondes sont plus pâles et même blanchâtres par place. Ces parties blanches sont très friables et donnent l'aspect des carcinomes mous. Les tissus rouges sont plus résistants. Les dimensions de la tumeur sont :

10	centimètres	dans la largeur
4 à 5	—	dans la hauteur
3 à 4	—	dans l'épaisseur.

Examen histologique.

Au faible grossissement, la lésion n'occupe qu'une partie du fragment utérin prélevé pour l'examen. A son voisinage, la muqueuse utérine est encore à peu près normale. Les glandes sont presque complètement reconstituées avec un épithélium normal, quelques cellules sont seulement hypertrophiées, avec noyaux volumineux très chromatiques. L'épithélium de surface n'est encore que partiellement restauré. Le chorion ne renferme pas de cellules déciduales, et est analogue à celui d'une muqueuse normale, légèrement enflammée. Au-dessus et au contact de cette zone, qui a repris l'aspect de la muqueuse en dehors de la gestation, le muscle a également évolué : ses fibres, petites, ont perdu l'hypertrophie caractéristique de la grossesse. Dans la région lésée,

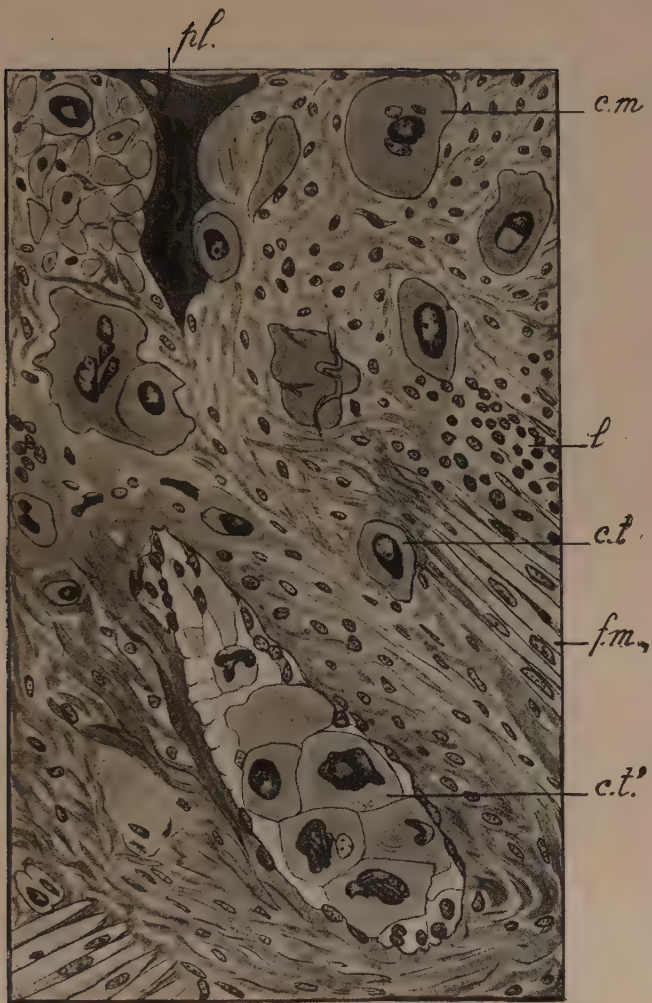


FIG. 1. — *pl.* plasmode; *c. m.*, cellule multinucléée; *l.*, lymphocytes; *c. t.*, cellule tumorale (type Langhans); *f. m.*, fibres musculaires lisses; *c. t'.*, cellules tumorales dans la paroi d'une veine.



FIG. 2. — Cellule tumorale (type Langhans), avec des fibres conjonctives péri et intra-cellulaires.

la muqueuse n'est plus reconnaissable. Il existe à sa place un épais caillot fibrineux rattaché au tissu utérin par une membrane pyogène, riche en polynucléaires et des amas de tissus mortifiés. Quelques cellules sont chargées de pigments.

Dans l'épaisseur du caillot, on voit quelques *villosités choriales*, les unes profondément altérées, les autres parfaitement reconnaissables.

L'épithélium a disparu, mais le stroma de la villosité, ainsi que les cellules mésenchymateuses se colorent encore nettement. La partie centrale de la villosité est d'aspect clair, oedémateux. Les fibres conjonctives y sont grêles et espacées, tandis qu'à la périphérie le tissu conjonctif est plus dense et forme une espèce d'enveloppe fibreuse, compacte. Au-dessous du caillot, le tissu est richement vascularisé, on y rencontre des fibres musculaires lisses peu abondantes et les éléments caractéristiques de la tumeur. Ce sont de grosses cellules habituellement isolées, mais aussi disposées en petits amas ou en courtes traînées, infiltrant les tissus conjonctifs et musculaires et la paroi des vaisseaux. Leur forme est arrondie ou ovale, leur taille, très variable. *Le protoplasma* est plutôt clair, offrant souvent une zone centrale justa-nucléaire plus sombre (sphère ?). Il est homogène, mais possède parfois une zone finement réticulée (fig. 1 dans un vaisseau) soit dans le corps cellulaire, le plus souvent autour de la cellule.

La coloration du tissu conjonctif par la méthode au picroponceau de Curtis, fait ressortir des fibres conjonctives, non seulement au pourtour des cellules, mais aussi dans leur intérieur. On peut penser à une déformation du protoplasma par les fibres voisines. Mais certaines images rappellent

plutôt les fibres collagènes intra-cellulaires, comme celles du corps jaune (fig. 2).

Les noyaux sont très polymorphes, tantôt petits et peu colorables, tantôt volumineux, irréguliers et très chromatiques. Les formes incisées et lobées en fer à cheval, annulaires, ne sont pas rares. Enfin, les cellules de grande taille paraissent appartenir à la même catégorie cellulaire et posséder plusieurs noyaux, souvent même avec des caractères différents, les uns clairs les autres foncés. Certains noyaux renferment une vacuole claire, volumineuse. Les nucléoles sont nets. Les cellules en mitose sont très rares. Ces cellules constituent la majorité des éléments de la tumeur. Malgré leur grande variété de taille et d'aspect, elles nous paraissent correspondre aux cellules de Langhans. A côté de ces cellules, on trouve des plages plus sombres, avec des noyaux beaucoup plus compacts et plus foncés, d'aspect presque pycnotique. Ces plasmodies, assez rares et de taille variable, sont disséminés dans la tumeur. On peut les assimiler au syncytium placentaire.

L'inflation de ces éléments dans le muscle utérin a lieu sur une épaisseur de 4 à 5 mm. environ. Les cellules normales s'insinuent entre les fibres musculaires, paraissant même quelquefois les interrompre dans leur trajet. Les fibres musculaires sont restées à ce niveau hypertrophiées. Au niveau des vaisseaux l'aspect est caractéristique. Les cellules se rencontrent soit dans l'épaisseur de la paroi, soit par moitié dans la paroi et dans la lumière, soit complètement dans la lumière, où elles forment parfois de véritables placards (fig. 1, dans une veine).

L'endothélium est souvent irrité par leur passage et les

noyaux s'y multiplient par amitose. Dans l'épaisseur des travées conjonctives, on trouve en outre de petites zones inflammatoires.

Conclusion. — La tumeur examinée est un chorio-épithéliome *typique*, présentant les 2 formes cellulaires : *cellules de Langhans*, avec une grande variété d'aspect, et *plasmodies* peu nombreux. L'envahissement du corps utérin est à ce stade encore limité.

Les pièces. — Le fragment enlevé à la 2^e intervention est un bourgeon charnu œdémateux, riche en vaisseaux et renfermant en son centre un amas purulent, composé exclusivement de polynucléaires.

Suites éloignées. — La malade revient à l'hôpital Broca le 3 décembre 1925 pour être surveillée régulièrement. Un petit bourgeon charnu au fond du vagin. Rien d'anormal ne s'est passé du côté de la cicatrice vaginale, ni au niveau des annexes laissées en place, ni dans le tissu cellulaire du petit bassin.

Le 18 mars 1926. — La malade est en bon état.

Le 23 septembre 1926. — Très bon état.

En mars 1927 la malade eut une autre grave maladie qui nécessita de la part du Dr Douay une opération d'urgence à l'hôpital Broca. Elle fait une chorio-cystite suppurée avec péritonite localisée pour laquelle on l'opéra le 6 mars ; on lui fait l'incision de l'abcès et un drainage de la vésicule ; on laisse un Mikulicz sous-hépatique. Elle guérit sans complications.

On profite de son séjour à l'hôpital pour l'examiner en détail, et on constate qu'il ne reste aucunes traces de son cancer utérin.



Avant de publier ce travail, nous avons demandé à revoir la malade. Le 21 septembre 1929 elle s'est présentée : elle est dans un bon état ; avec une bonne cicatrice de la cholécystite opérée, sans éventration. Le bassin est libre et la cicatrice vaginale parfaite.

On ne sent pas les annexes.

La malade n'a pas de troubles de castration en dehors des quelques bouffées de chaleur.

Très bon état général.

ETIOLOGIE

Le chorio-épithéliome a toujours dans son étiologie une relation avec une grossesse. Il se développe tantôt après un accouchement normal, tantôt après un avortement aux dépens des débris placentaires en rétention et le plus souvent après l'expulsion d'une môle. Dans les cas exceptionnels, il se manifeste après une grossesse tubaire. *Dans tous les cas l'existence d'une grossesse est la condition sine qua non de l'apparition du néoplasme.*

En général, le développement du chorio-épithéliome se fait rapidement après l'expulsion d'une môle ou après l'interruption de la grossesse normale. Les femmes qui ont présenté antérieurement une grossesse molaire sont particulièrement exposées et doivent être considérées pendant 2 ou 3 ans comme menacées de cancer décidual (Bonnaire et Letulle).

Le rôle de la môle hydatiforme dans la genèse du C. E. est indiscutable. Tous les auteurs s'accordent à lui donner un rôle de premier plan. Les statistiques sont nombreuses et relatent toute la fréquence relativement grande de ce facteur étiologique.

En 1887, Pick signale que le C. E. succède à la môle dans 53 % des cas. Cazin donne le même chiffre. Marchand donne un pourcentage de 46 %. Pour Eiermann sur 35 femmes ayant eu un déciduome malin, 18 avaient présenté une grossesse molaire : soit 51 %. Pestalozza, donne le chiffre de 48,8 %. De nombreuses statistiques donnent des chiffres analogues. Signalons celle de Segall (50 %), Metoz en 1900 (50 %) et de 48 % Ladinski en 1902 sur 128 cas a 51 grossesses molaire contre 46 avortements, les autres cas succédant à une grossesse menée à terme. Büquel relève 90 môles pour 240 placentomes, donc 41 %. Sunde a 55,2 %, Polano 45,5 %, Schwatzer 50 %. La statistique de Pollosson et Viollet portant sur 455 cas prouve que 203 ont été précédés d'une môle, 45,5 % 135 cas succèdent à un avortement, 99 cas sont survenus à la suite d'un avortement. Pour Brindeau et Nattan-Lorier la môle est presque toujours à l'origine du C. E. Cattalorda réunissant 76 cas de C. E. qui appartiennent à Polano, Grendé et Schwazer, constate que la môle se produit dans 50 % des cas. Ainsi on voit que dans presque la moitié des cas la môle est à l'origine de C. E. Le rôle de la grossesse normale occupe le reste de

l'étiologie. Le C. E. semble apparaître après un avortement plus fréquemment qu'après un accouchement normal. D'après le chiffre de Forgeue et Massabiau l'avortement donne 30 % contre 20 % à la grossesse. Si on tient compte de la fréquence de la rétention placentaire après la grossesse normale, avortement, etc., de rareté de la grossesse molaire (1 fois sur 2.000 femmes enceintes) (Chamboissier) on conclut au rôle particulièrement important de la môle hydatiforme, de l'étiologie du C. E.

Mais d'un autre côté, il faut bien savoir que toutes les femmes qui ont expulsé une môle ne sont pas fatalement condamnées à avoir un C. E., car la proportion de môles qui se transforment en C. E. est beaucoup moindre. Senarcléus a observé cette transformation de la môle de C. E. dans 13 % des cas, ce chiffre sera moins élevé dans la statistique d'Oster qui, sur 22 femmes ayant eu des grossesses molaires n'en a trouvé que 2 qui étaient mortes de C. E., ce qui donne une proportion de 9 %. Cette fréquence d'après Sunde (statistique portant sur 240 cas) est moins grande, puisque cet auteur admet le chiffre de 5 %. On voit donc que la transformation de la môle en C. E. se fait dans une moyenne de 9 % des cas, chiffre qui montre qu'il n'y a pas lieu de faire une intervention immédiate et radicale chaque fois qu'on se trouve en présence d'une môle, mais que ces femmes doivent être surveillées de très près pendant plusieurs années.

En général le C. E. apparaît rapidement après la

grossesse normale ou anormale qui a pris fin depuis quelques semaines ou quelques mois. Le plus souvent l'intervalle est de 3 à 4 mois. Mais on a pu observer une apparition plus précoce dans l'observation de Koettin, l'intervalle est d'un mois ; la même apparition précoce dans l'observation de Coch. On a pu citer plusieurs cas d'apparition extrêmement précoce, comme celui de Patti avec un mois d'intervalle, de Jeannet 15 jours, de Graffer 8 jours. Dans notre observation, l'avortement molaire avait lieu le 9 août et déjà le 6 octobre le diagnostic du C. E. paraît évident. Dans l'observation de Metoz, l'intervalle est de 4 mois. Des intervalles plus grands ont été aussi signalés. Hartmann cite un cas à intervalle d'un an, Rosineli 15 mois, Chamboissier 18 mois après un avortement banal. Couture et Magnan après l'expulsion d'une môle de 4 mois observent 2 ans après le développement d'un C. E. Lohlein donne le même chiffre, Melan signale un espace de 9 ans, Novac de 17 ans ; dans un cas de Krösing, la dernière grossesse remontait à 21 ans. Vineberg (New-York) cite un cas pareil. Cette latence est exceptionnelle et d'ailleurs sujette à caution, car on peut se demander s'il n'y avait pas eu une grossesse méconnue.

L'âge des femmes chez qui se développe le C. E. varie entre 17 et 55 ans. Mais c'est le plus souvent à l'âge de la vie génitale plus active, entre 20 et 32 ans qu'on observe cette affection (notion importante dans le diagnostic différentiel et avec les autres tumeurs de l'utérus). Briquel apporte une statistique

de 206 cas de C. E. observés chez des femmes entre 17 et 55 ans et montre que le nombre plus élevé est fourni par la période qui s'étend entre 22 et 30 ans ; au fur et à mesure de l'âge, ce chiffre décroît graduellement jusqu'à la fin de la vie génitale où le C. E. devient exceptionnel. Pourtant une observation de Mayer la signale chez une femme de 55 ans. Le plus souvent, le C. E. se développe chez des multipares. Le nombre moyen des grossesses d'après la statistique de Ladinski, porté sur 90 cas est de 4,5 %. Il est exceptionnel que le C. E. se développe à la première grossesse. Plus rarement, il survient après plusieurs grossesses mûlares. De Rouville relate une observation de C. E. développée après des môles successives. Dans notre observation, on trouve également 2 avortements mûlares. C'est après le second, que se développe le C. E. Dans un cas de Barthélemy, le C. E. s'était développé sur un placenta normal sans que l'œuf ait été expulsé ; il y avait rétention de 3 mois.

Différentes autres conditions prédisposantes ont été invoquées dans le déterminisme de ces tumeurs malignes. Bonnaire et Letulle font jouer un grand rôle à l'endométrite. Pour eux le C. E. peut débiter même pendant la grossesse, ce qui explique dans certains cas, les métastases extraordinairement précoces. Les grossesses précédentes étant un des facteurs principaux de l'endométrite, on conçoit donc que c'est en particulier chez les multipares que se développe le placenta ou tumeur syncytiale.

Joyle et Halperine ont parlé de l'importance étiologique de la syphilis, de l'alcoolisme, de la tuberculose, etc.

Durante explique le rôle de l'inflammation chronique (myo-métrite) dans l'étiologie sur placentome. Il semble d'après cet auteur que la lésion antérieure indique la marche des éléments malins, soit en diminuant la défense de la paroi par disparition du tissu musculaire proprement dit plus insistant, soit en augmentant les espaces conjonctifs-vasculaires qui sont leur voie de prédilection ; « toute irritation est susceptible de faire végéter un épithéliome. Encore faut-il pour qu'apparaisse l'évolution maligne, que cet épithéliome ne soit pas empêché de se greffer profondément et de s'acclimater dans les espaces conjonctifs » (Durante et Roulland, *Gynécologie*, 1926).

Le rôle de l'inflammation aiguë est plus hypothétique. Durante pense au contraire que l'infection *post-partum* ou *post-abortionum* met à l'abri de toute dégénérescence maligne, les débris placentaires non expulsés étant détruits et désagrégés. Mais l'action de l'inflammation sur la tumeur est encore mal définie et nous ne voulons que la mentionner.

Dans tous les cas de C. E. il y a toujours à l'origine une grossesse. Dans la moitié des cas, il s'agit d'une grossesse molaire, dans l'autre moitié, la transformation maligne de débris placentaires en rétention se fait à la suite d'un avortement plus souvent qu'après l'accouchement à terme.

SYMPTOMATOLOGIE

Signes de début. — Le début du chorio-épithéliome est ordinairement insidieux. Les premiers symptômes n'apparaissent en général que quelques semaines ou quelques mois après le début réel. D'après la statistique de Ladinski, 30 % des cas débute au cours des premiers mois. Dans notre observation les pertes de sang reviennent déjà à la fin de la seconde semaine. Ils se manifestent par des hémorragies utérines, symptôme essentiel, qui peuvent être soit un suintement continu, soit une prolongation avec irrégularité des règles.

Lorsque ces signes surviennent après l'avortement ou un accouchement, ils passent facilement inaperçus. Par contre, lorsque ces métrorragies surviennent après l'expulsion de la môle d'emblée, elles attirent l'attention, et le diagnostic se fait plus rapidement.

Les signes physiques de début se traduisent en une augmentation progressive du volume de la matrice. L'atteinte générale de l'organisme est assez rapide. La malade s'anémie vite, perd tout appétit. Parfois la fièvre et l'amaigrissement s'observent dès le début.

D'autres fois le début du chorio-épithéliome sera trompeur. On connaît des cas où une métastase a ouvert la scène. Lindfors a signalé un début par une

métastase vaginale. Busse eut une malade qui fit une métastase de l'artère sylvienne gauche, l'hémo-plagie ayant été le premier signe. Reeb signale également un cas où quatre mois après l'expulsion d'une môle énorme il constata l'infiltration de la paroi vaginale postérieure par des petites tumeurs bleuâtres qui étaient des métastases précoces. Il y a aussi des cas, exceptionnels il est vrai; où le début de la maladie n'est qu'une perforation prise pour la rupture d'une grossesse extra-utérine.

Dans d'autres cas ce sont des symptômes généraux qui prédominent. Davis eut une malade qui mourut avec des vomissements incoercibles, des troubles mentaux et une cachexie progressive. Ces débuts anormaux sont curieux, mais ils sont d'une grande rareté.

Période d'état. — Peu à peu les signes fonctionnels s'accroissent en même temps qu'apparaissent des signes physiques de plus en plus nets. Les métrorragies (signe capital) sont à peu près constantes et ont des caractères qui doivent donner l'éveil d'une tumeur maline de l'utérus. Elles sont abondantes et augmentent au fur et à mesure que l'évolution se fait. Chez notre malade les pertes de sang avaient été continuelles, parfois franchement rouges avec des caillots, parfois plus claires sans caillots et parfois inodores. Habituellement la malade perd constamment un liquide séro-sanguinolent et de temps à autre survient une crise hémorragique très abondante pouvant revêtir un caractère drama-

tique. Dans plusieurs cas la quantité de sang perdue est si grande que la mort survient en hâte.

Chiari signale cet accident. Monot, Rosinelli, Hartmann, et d'autres auteurs signalent aussi des métrorragies d'une abondance extrême. Leur gravité en plus de leur abondance immédiate est leur résistance habituelle à tous les procédés hémostatiques. Les injections vaginales chaudes restent sans effet. Les tamponnements n'arrêtent que d'une manière passagère le flot sanguin. L'hypophyse, les sérums hémostatiques ne donnent aucun résultat. Si on tente de faire un curettage pour les arrêter, on aggrave presque toujours l'hémorragie en ouvrant de larges lacunes sanguines. Lorsque ces hémorragies s'arrêtent il persiste un écoulement séreux, mais roussâtre et d'odeur fétide. Il a été possible dans de rares cas d'y trouver des débris néoplasiques. Cet écoulement a pu quelquefois devenir purulent. Alors, c'est l'infection surajoutée à la putréfaction des débris avec infection générale consécutive.

Il est rare que le chorio-épithéliome entraîne la douleur. Il est toutefois possible que le malade se plaigne de gêne et de pesanteur dans le bas-ventre. Lorsqu'il existe des douleurs continues elles sont liées à l'envahissement du petit bassin par la tumeur maligne. Mais lorsque de violentes douleurs apparaissent il faut toujours craindre le développement d'une complication grave : la perforation utérine.

Dès le début de son développement le chorio-épithéliome s'accompagne de signes généraux. Chez notre malade il y avait de l'amaigrissement et surtout de l'asthénie. Lorsque les hémorragies ont été abondantes, un état d'anémie intense vient s'ajouter à l'amaigrissement. On observe alors l'installation progressive d'une cachexie avec élévation fébrile des œdèmes et albuminurie.

Metoz observa un cas d'anémie à deux millions d'hématies par millimètre cube. Dans un cas de Simonnds le tableau clinique simulait une anémie pernicieuse. L'existence de la fièvre est relativement rare, elle peut être minime et relever du facteur toxique. Lorsqu'elle est plus forte, à 39 ou 40°, et survient à une période avancée il s'agit alors d'une infection surajoutée.

Notre malade accuse des poussées de fièvre, 38 et 39°. Elle est pâle et très fatiguée ; elle a maigri et son état général a changé beaucoup depuis trois mois.

On a signalé d'autres petits signes généraux ; par exemple Pollosson et Violet ont noté l'apparition de certaines dermatoses qui disparaissent après l'ablation de la tumeur. Soulignons qu'il est très important de faire un examen soigneux de la malade et lorsqu'il y a doute de le répéter. Il est possible de constater d'une fois sur l'autre des modifications de volume de l'utérus. Celui-ci, en effet, à cette période est toujours augmenté de volume qui est variable, pouvant atteindre quelquefois le volume

d'une tête de fœtus et même être plus considérable. Cazin a trouvé 15 à 18 centimètres à l'hystérométrie. Mais il est utile de connaître ses caractères spéciaux. Par la palpation abdominale on perçoit l'utérus sous la forme d'une masse molle, dont la surface peut être lisse, mais le plus souvent il y a des irrégularités; ce sont des bosselures de consistance inégale. Au toucher vaginal, on trouve un col mou, béant, laissant pénétrer le doigt dans la cavité utérine.

Chez notre malade on a trouvé un utérus gros, mou, arrondi, en rétroversion. L'impression est celle d'un utérus gravide de trois mois. Quelquefois on voit au spéculum une masse intérieure d'aspect néoplasique. Le toucher intra-utérin est en général possible. Mais il faut le pratiquer avec circonspection car il a été à l'origine de complications : hémorragies et infection. Il faut donc le faire avec une asepsie rigoureuse. Elle permet d'apprécier l'allongement de la cavité utérine et de percevoir à un point de sa paroi, plus souvent au niveau du fonds, une tumeur molle, friable, qui saigne facilement et dont le doigt ramène facilement des débris. Il est prudent de ne pas enfoncer trop fortement le doigt dans cette tumeur. Si on le faisait on sentirait, comme Nové-Josserand et Lacroix, Fochier, Gottschalck un ramollissement circonscrit laissant pénétrer le doigt dans une cavité à parois délimitées et fermée; creusée dans le muscle utérin et pouvant l'avoir détruit jusqu'à la séreuse.

Plus rarement on percevra par le toucher utérin une saillie unique, polypoïde, semblable à un fibrome pédiculé qui est mou, friable et saigne très facilement. Insistons sur le danger du toucher intra-utérin qui peut être également à l'origine d'hémorragies graves et plus rarement d'infection.

Au cours du toucher il est possible de toucher dans les culs-de-sac des kystes ovariens de la dimension d'un œuf multilobé. Il s'agit de kystes lutéiniques dont l'importance, a été discutée, mais qui, par leur présence, confirment l'existence du chorio-épithéliome. Nous verrons plus loin l'intérêt qu'ils présentent et les conclusions diagnostiques et thérapeutiques qu'il faut en tirer.

Il faut toujours terminer l'examen par la recherche de métastases qui sont souvent locales dans le vagin, mais qui se développent souvent à distance en particulier dans le poumon. Il arrive d'ailleurs qu'elles se manifestent même après l'intervention.

ÉVOLUTION

La marche du chorio-épithéliome est très rapide. Précocement apparaissent les métastases qui peuvent affecter tous les organes. Elles manquent rarement, seulement dans 28 % des cas. Les autres complications sont aussi précoces. Les symptômes de ces dernières se surajoutent à ceux de la période d'état exagérés et renforcés par l'infection et la cachexie.

L'évolution, chez notre malade, est très caractéristique. Chez elle, l'exagération des symptômes se fait assez rapidement. Les hémorragies deviennent extrêmement abondantes et, en plus, l'infection septicémique avec des signes généraux graves se produit. La température est très élevée, les frissons sont fréquents.

D^r Douay appelé à ce moment en consultation se trouve en présence d'une femme très amaigrie, avec facies pâle, terreux, la respiration rapide, le pouls très faible, même imperceptible. Elle vient d'avoir un frisson et est toute couverte de sueurs. La température axillaire est de 39°5. Par le toucher, il trouve le col béant et mou et son doigt ramène un liquide sanieux, malodorant avec quelques débris noirâtres, putrides. Cet état grave était constaté déjà au 24 octobre, c'est-à-dire dans les trois mois après l'expulsion de la môle, et si on n'avait pratiqué l'intervention d'urgence à ce stade désespéré, la malade serait morte sans doute à un bref délai. Il en est toujours ainsi.

L'évolution du chorio-épithéliome abandonné à lui-même conduit fatalement à la mort, qui survient à la suite soit des hémorragies, graves, par leur abondance et leur répétition, soit de cachexie ou de complication dont l'étude est faite dans un chapitre spécial. La mort survient dans un délai plus ou moins long, de quatre à sept mois. Dans les cas particulièrement aigus, elle survient après quelques semaines, en moyenne trois à quatre mois après le

début. Il est rare que l'affection se prolonge au delà de ce terme. Mais il n'y a là rien d'absolu. On a signalé des cas de guérison spontanée.

Hörmann, en 1904, rapporte un cas où il avait posé le diagnostic sur l'examen histologique. Bien qu'il n'y ait pas eu d'intervention, la malade était encore vivante quatre ans après. Von Velitz, Fleischmann rapportent des cas semblables. Zweifel ayant constaté par l'examen histologique des signes malins proposa à sa malade une hystérectomie que celle-ci refusa. Néanmoins l'évolution se fit favorablement. Dans ces cas, il faut se demander avec Hamm et Oberling si le diagnostic histologique avait été exact, car il faut faire de grandes réserves dans l'interprétation des signes histo-pathologiques. Mais depuis les indications opératoires, la marche de la maladie est changée et on peut dire que l'évolution dépend avant tout de l'intervention chirurgicale. Celle-ci, faite précocement, donne dans beaucoup de cas des guérisons.

Récemment on a signalé quelques observations où l'intervention faite alors qu'il y avait des métastases n'en amena pas moins l'amélioration et même la guérison. Ascheim a observé deux cas de guérison malgré une métastase vaginale avec pénétration profonde dans la musculature. Heimsins rapporte également un cas guéri, bien qu'il ait laissé en place une métastase vulgo-vaginale. On a aussi guéri les autres complications.

Ces guérisons surprenantes ont été appréciées

différemment par les auteurs ; mais, la plupart, avec J.-L. Faure, les considèrent comme des résultats authentiques, et pensent que l'exérèse de la tumeur principale utérine permet à l'organisme de lutter efficacement contre d'autres localisations moins pathogènes que le néoplasme primitif. Malgré cela il faut se rappeler que si l'intervention a pu modifier l'évolution et améliorer le pronostic, elle ne met pas toujours à l'abri des récidives et les métastases multiples avec localisations vaginales, pulmonaires, hépatiques, etc., peuvent se développer après l'intervention, car il faut toujours prendre en considération qu'il s'agit d'une affection grave, d'une malignité excessive et de marche extrêmement rapide.

COMPLICATIONS

Les complications du chorio-épithéliome peuvent être divisées en deux groupes principaux. Les unes sont liées à la malignité de la tumeur : ce sont les métastases et les récidives ; les autres dépendent de l'évolution locale, ce sont la perforation utérine et l'infection.

Les métastases constituent une complication fréquente du chorio-épithéliome, mais dont la fréquence diminue grâce à l'extirpation précoce de la tumeur primitive. Crosing pour 50 chorio-épithéliomes a 45 métastases, ce qui donne une fréquence de 90 %. Pour Ledinsky la proportion est environ de 64 %.

Les métastases se font uniquement par voie sanguine et doivent être distiguées des propagations locales et des récidives. On sait qu'au cours d'une grossesse normale le transport peut se faire par voie sanguine, dans différents organes, de cellules des villosités choriales. Le même phénomène se produit pour le chorio-épithéliome, mais dans ce cas, les embolies cellulaires sont infectantes et à l'origine même des métastases. On peut les observer avant même l'apparition de tout signe utérin. On connaît un cas de Busse à métastase cérébrale initiale. En général, ces complications surviennent à la période d'état alors qu'il existe déjà des signes utérins. L'hystérectomie ne met pas la malade à l'abri de ces complications et on observe assez souvent des localisations malignes, en particulier au poumon et au foie. D'ailleurs ce sont surtout des récidives locales qui se développent quelque temps après l'extirpation de la tumeur.

Les rapports sur la fréquence relative de diverses localisations montrent une fréquence plus grande des métastases pulmonaires qui, d'après Métoz, surviennent dans la moitié des cas.

Les métastases pulmonaires se présentent suivant différents types cliniques. Elles peuvent être importantes et déterminent un infarctus, avec points de côté violents, dyspnée et hémotypsie consécutifs. Exceptionnellement, elles sont massives et entraînent la mort très rapidement. Mais le plus souvent il s'agit d'embolies cellulaires qui sont à l'origine d'une

tumeur secondaire du poumon. L'évolution en est alors insidieuse et est révélée par la dyspnée, une expectoration banale et de la fièvre. On prendrait ces malades pour des tuberculeux d'autant plus facilement que surviennent des crachats sanguinolents, parfois même de véritables hémoptysies (Monod) ; il est possible également de constater le développement d'une réaction pleurale. A l'auscultation, on trouve des craquements, du gargouillement, plus rarement un souffle. A la radioscopie, il y a des noyaux opaques arrondis. Parfois la complication n'est constatée qu'à l'autopsie.

Dans un cas d'Ipsen, où la malade avait été opérée de chorio-épithéliome à propagation vaginale, la mort est survenue un mois après par métastase pulmonaire. Dans les expériences de Mikulicz et Radecki il y eut des métastases pleuro-pulmonaires, dont une révélée deux mois 1/2 après l'intervention. Potocki et Lelièvre ont rapporté une observation fort intéressante de chorio-épithéliome où les signes pulmonaires étaient prédominants. Il y avait de la dyspnée avec toux et hémoptysies très abondantes qui faisaient considérer la malade comme une tuberculeuse. De ce fait l'intervention fut retardée et ne fut faite qu'après une amélioration thoracique. Ces auteurs considèrent qu'ils ont eu tort de retarder l'hystérectomie et que peut-être opérée précocement leur malade aurait guéri. Ils pensent en effet que, débarrassée de son utérus, elle n'aurait plus été exposée à l'immigration de cellules choriales et que

la lésion limitée aurait été susceptible de guérison.

Parmi les autres localisations, on connaît la localisation cérébrale de Busse. Dans un cas observé par Bockel et Franck il y avait un chorio-épithéliome du rein survenu après hystérectomie pour un chorio-épithéliome de l'utérus et qui se manifestait par des hématuries abondantes et rebelles à tout traitement.

Senedat constata, un an 1/2 après l'ablation d'un chorio-épithéliome, des métastases à l'épiploon et au foie qui étaient inopérables et qui entraînèrent rapidement la mort par une cachexie profonde. Halban, chez une malade opérée de chorio-épithéliome propagé au vagin, eut d'abord des récidives locales et ultérieurement une embolie cérébrale révélée par une hémiplegie.

En dehors de l'envahissement local que nous allons étudier maintenant, on a signalé des métastases dans de nombreux organes : la rate, le foie, le rein en étaient le siège. Kelb signale des adénopathies médiastinales. Krebs a rapporté des localisations au corps thyroïde, aux capsules surrénales et aux ganglions mésentériques ; on en a aussi observé aux os du bassin, au fémur, aux plèvres, au pancréas, au cœur, à l'estomac, aux méninges, aux ganglions lombaires (Marchand, Pestalozza).

Ces localisations sont relativement rares. En dehors des métastases pulmonaires, qui sont les plus fréquentes, l'extension de la tumeur maligne se fait au voisinage, surtout au vagin, parfois au

tissu cellulaire pelvien, aux trompes, aux ovaires. Dans un cas de Reeb, la localisation vaginale avait été le premier symptôme.

En général elles surviennent entre le 3^e et le 6^e mois, parfois vers le 12^e ou le 15^e mois. Elles se présentent sous la forme de noyaux généralement multiples, de consistance ferme, de couleur violacée. Leur évolution est rapide, d'abord [soumaqueux] ces noyaux deviennent rapidement confluents, englobent la muqueuse, l'ulcèrent et forment une masse végétante, friable, qui suinte, mais peuvent aussi donner naissance à de fortes hémorragies. Elles peuvent siéger sur toute la profondeur du vagin, mais de préférence sur la paroi antérieure. Elles atteignent parfois les grandes lèvres et sont alors visibles. Il est également possible qu'elles envahissent l'uretère, se présentant sous la forme de bourrelet mou, de méat, et entraînant des troubles de la miction.

L'apparition de ces complications évolutives : métastases, extension ou récurrence, aggrave considérablement le pronostic et constitue parfois une contre-indication opératoire. Néanmoins il est utile d'admettre avec Potocky et Lelièvre la nécessité d'une intervention, même quand une métastase s'est déclarée, sans avoir leur optimisme pour le résultat ultérieur. Les autres complications du chorio-épi-théliome sont l'infection et la perforation.

L'infection légère est un phénomène banal qui se manifeste par une réaction fébrile et précipite la cachexie. Par contre lorsqu'il y a une infection nette

le pronostic devient plus grave. Elle se manifeste alors par la modification des pertes qui deviennent brunâtres, saigneuses, fétides et quelquefois purulentes. La fièvre survient, le pouls s'accélère, l'amaigrissement progresse. Parfois l'infection se développe après un curettage. Il en est ainsi dans un cas étudié par Vautrin et Guillemain et Bohême où trois jours après un curettage une infection grave se produisit, non améliorée par l'hystérectomie.

Notre observation en est un second exemple. Une infection puerpérale grave se déclancha après le curettage explorateur, la malade fut guérie par l'hystérectomie vaginale.

La perforation est une complication rare mais redoutable du chorio épithéliome ; elle peut être à l'origine d'une hémorragie interne grave ou d'une péritonite généralisée, et dans tous les cas elle nécessite une intervention d'urgence. On a invoqué dans sa production le danger du curettage de la môle qui amincit la paroi utérine. En réalité la môle elle-même détruit la paroi utérine.

Le début en est généralement brusqué par une violente douleur dans le bas-ventre, après laquelle surviennent des signes d'hémorragie interne. Si on ignore l'existence d'un chorio-épithéliome, on pense qu'il s'agit d'une rupture de grossesse tubaire. Il est prudent d'intervenir dès ce moment, mais si on laisse la femme au repos avec de la glace sur le ventre, on peut constater une amélioration passagère, comme dans le cas étudié par Siredey et Durand.

Quelques jours ou quelques semaines après il se produit un accident aigu analogue au premier qui commande une intervention. Sinon la malade succombe, soit du choc hémorragique, soit d'infection péritonéale secondaire, soit de métastases péritonéales.

Dans le cas étudié par Siredey l'intervention se fit à la seconde crise et montra une hémorragie intra-péritonéale abondante ainsi qu'une rupture du fonds de l'utérus dont la paroi était friable. Dans un cas examiné par Potocki, le placenta faisait hernie à travers la paroi perforée de l'utérus ; il en est de même dans l'observation de Durand, mais l'hémorragie était circonscrite par les masses intestinales. Une malade soignée par Potocki eut une évolution encore plus atypique. Elle fit trois petites crises abdominales avec des métrorragies minimales. On percevait une tumeur supra-pubienne pâteuse et ovoïde. L'intervention montra une perforation de la corne droite par un chorio-épithéliome. Malgré son bon état général, la malade mourut quatre mois après de métastase généralisée. Dans un cas étudié par Wertheimer et Amoureux, la perforation se manifesta par une douleur abdominale intense et un état syncopal grave. L'hémorragie intra-péritonéale se traduisit par la distension de l'abdomen et la matité des flancs. L'intervention faite très rapidement après montra l'hémorragie péritonéale récente avec une perforation de l'utérus, d'où s'échappaient des fongosités bourgeonnantes ; ce qui est intéressant c'est la

découverte par le chirurgien sur la corne opposée d'une petite tumeur violacée, grosse comme une noisette, qui faisait saillie sous le péritoine et semblait être un bourgeon prêt à se rompre. L'hystérectomie fut faite, mais malgré cela des métastases ont emporté la malade sept mois après. Cette complication est heureusement rare ; elle est souvent révélatrice du chorio-épithéliome.

Le diagnostic exact est rarement fait ; on pense plutôt à une perforation d'une grossesse tubaire, mais l'intervention immédiate n'en est pas moins indiquée pour cela.

PRONOSTIC

Le pronostic des chorio-épithéliomes est des plus graves. Car il s'agit d'une tumeur d'une malignité excessive dont la marche est extrêmement rapide et où il faut aussi prendre en considération les complications très précoces. La mort à brève échéance en est la conséquence fatale. Elle survient comme nous l'avons déjà dit, entre le troisième et le septième mois ; assez souvent elle vient même plus tôt.

L'évolution spontanée vers la mort se produit à la suite des hémorragies graves qui par leur répétition et leur abondance entraînent un état d'anémie intense avec amaigrissement considérable et cachexie. Mais ce sont surtout les complications précoces qui assombrissent le pronostic. Les métastases, en particulier les pulmonaires, occupent parmi elles une

place prépondérante, car elles entraînent la mort rapide dans un pourcentage fort élevé des cas. Ensuite notons que les perforations ne sont pas d'une gravité moindre ; au contraire, elles aussi sont d'un pronostic immédiatement grave, car elles peuvent entraîner la mort, soit par hémorragie formidable, soit par péritonite aiguë (Nogenback a rapporté un cas de mort subite survenu par suite d'une hémorragie intra-péritonéale due à une perforation). Puis, vient l'infection qui n'est pas une cause moins grave de mort. D'après la statistique de Ladinsky, les métastases entraînent la mort dans la proportion de 64 % ; les hémorragies en sont la cause dans 20 % ; la perforation utérine en est responsable dans 4 % ; tandis que l'infection, de même que la cachexie, en causent 2 %. Nous voyons donc que le pronostic du chorio-épithéliome est toujours très sombre. Beach dit que dans tous les cas où l'intervention n'a pas été faite, la mort est survenue.

L'intervention chirurgicale précoce peut modifier l'évolution et améliorer beaucoup le pronostic. Récemment on a signalé des cas, où l'intervention, faite alors qu'il y avait des métastases, a apporté une amélioration dans l'état de la malade et même une guérison durable (Ascheim).

Néanmoins le pronostic doit toujours rester réservé. On ne peut affirmer la guérison qu'avec beaucoup de prudence, et au prix d'une mise en observation attentive durant plusieurs années après l'intervention ; car il ne faut pas oublier qu'on reste

toujours en présence d'une tumeur maligne susceptible d'une récurrence post-opératoire, fréquente et rapide (Schöckoert apporte quatre cas où la récurrence se produisit dans un délai de moins d'un an après l'hystérectomie).

Or, bien que les guérisons durables après l'intervention soient nombreuses, les cas de mortalité restent assez considérables.

Ainsi par exemple, Briquel donne 31 % de mortalité, Polosson et Violet eurent sur 295 cas, 59 morts, dont 38 par métastases précoces. Sur 54 cas publiés par Herman, Polano, Rosner, Stankiewicz, Swartzen, Sunde, Vautrin, Vinberg, la mortalité monte à 23 cas; notons encore que d'après Sunde la mortalité des cas après l'intervention est de 33 %.

Ajoutons tout de suite que le pronostic du chorio-épithéliome précédé par la môle est toujours plus favorable que dans les cas survenus après l'accouchement ou l'avortement. Sunde par exemple a constaté, sur 12 cas de guérison, 11 cas précédés de la môle et un cas après l'avortement. Le même auteur conclut, avec beaucoup de justice, que les hémorragies irrégulières apparaissant après l'expulsion de la môle excitent plutôt les suspicions du chorio-épithéliome, qu'après l'avortement ou l'accouchement. Le premier cas peut être plus tôt diagnostiqué et, par suite, plus tôt opéré; partant, le pronostic en sera toujours meilleur.

R. Mayer apporte une statistique bien caractéristique portant sur 24 cas et il déclare que les cas

de chorio-épithéliome précédés d'une môle sont toujours plus favorables ; les cas consécutifs à une môle non reconnue ou ceux reconnaissant une autre étiologie ne donnaient qu'une guérison sur six cas.

Tous les auteurs sont d'accord sur le caractère fâcheux du pronostic du chorio-épithéliome, même après l'intervention précoce qui ne suffit pas dans beaucoup de cas à enrayer le développement de la tumeur maligne et de la production de métastases. Rappelons toujours que malgré le pronostic porté on a signalé des cas assez nombreux de guérisons soit tout à fait spontanées, soit après une opération purement palliative.

Ainsi, par exemple, Hermann rapporte un cas dans lequel il avait fait le diagnostic sur l'examen histologique et bien qu'il n'y ait pas eu d'intervention, la malade était encore vivante quatre ans après son examen. Notons que Vélitz, Fleischman, rapportent des cas semblables. Dans un de ces cas, disent Pollosson et Violet, il s'agissait de môle maligne à tendance destructive ou de végétations chorio-épithéliales bénignes. Cependant il faut admettre, ou bien que la nécrobiose peut déterminer la chute des éléments néoplasiques en contact avec le tissu sain, ou bien que la défense naturelle de l'organisme triomphe du pouvoir destructif et envahissant du chorio-épithéliome vrai.

Mais, en réalité, on a le droit de se demander, d'accord avec beaucoup d'auteurs, s'il ne s'agit pas en pareil cas d'erreurs de diagnostic histologique. Ces

réerves étant faites, il est indispensable de souligner que le pronostic dépend en grande partie de l'intervention : celle-ci faite précocement améliore considérablement le pronostic. Au contraire, le pronostic est d'autant plus grave que le diagnostic est posé plus tardivement, et entraîne une intervention tardive. Dans tous les cas il reste toujours à souligner que le pronostic du chorio-épithéliome doit être réservé.

DIAGNOSTIC

Il est impérieux de poser un diagnostic précoce de chorio-épithéliome, car le moindre retard à l'intervention peut être fatal à la malade. On posera le diagnostic d'abord sur un ensemble de signes cliniques qui doivent faire supposer une transformation maligne.

L'existence d'une môle éliminée peu de temps auparavant rend nécessaire une surveillance étroite de la malade; aussi l'apparition du moindre signe anormal doit faire penser à cette redoutable complication, qui est la variété la plus maligne du cancer de l'utérus. Lorsque son apparition se fait après un avortement ou un accouchement d'apparence normale, l'établissement du diagnostic est beaucoup plus difficile.

La métrorragie est très importante; elle peut être abondante ou minime sous forme de suintement continu; mais le plus souvent elle n'évoque pas

d'emblée l'idée d'un chorio-épithéliome, d'autant plus qu'il ne s'accompagne pas souvent, au début, de douleurs, d'asthénie et d'atteintes de l'état général.

A l'examen on trouve un utérus plus ou moins augmenté de volume, mou, empâté, dans lequel on peut percevoir des nodosités. Si le col est ouvert, il est possible de faire un toucher intra-utérin qui peut montrer une saillie unique ou des masses bourgeonnantes multiples qui présentent des signes de friabilité assez nets. On a ainsi un élément important de diagnostic, mais il n'est pas possible de le faire dans tous les cas, étant donné le danger d'hémorragie que comporte cette investigation.

Il est donc d'une grande difficulté de poser le diagnostic de l'existence d'un chorio épithéliome sur le simple examen clinique. Mais est-il possible de se servir de procédés plus précis pour le poser ? Nous allons voir ce qu'ils sont et la valeur qu'il faut leur attribuer.

Parmi les procédés de diagnostic les plus importants et aussi les plus discutés, sont ceux qui comportent l'examen histologique des tissus en voie de transformation maligne : l'examen de la môle après son expulsion, l'examen des débris éliminés spontanément et l'examen des fragments de tissus intra-utérins ramenés par un curettage explorateur.

Un autre signe auquel on avait cru devoir attacher une grande valeur, est l'apparition de kystes lutéiniques de l'ovaire qui pour certains auteurs commande l'intervention immédiate, car elle s'ac-

compagne de l'évolution d'un chorio-épithéliome.

Est-il possible, au moment de l'expulsion de la môle ou au cours du curettage après cette expulsion, de poser un pronostic de malignité ? Dans quelques observations, divers auteurs ont conclu dans ce sens, et ont pratiqué immédiatement une hystérectomie. Lévy-Solal, Dupont ont relaté un cas où ils ont tenu cette conduite : il s'agissait d'une femme qui avait expulsé une môle de deux mois, mais qui, au cours de cette grossesse molaire avait eu des vomissements fréquents et une atteinte assez marquée de l'état général. Après l'expulsion de la môle, cet état persista en même temps qu'il apparut du subictère. Or, l'examen histologique de la môle avait montré l'existence d'éléments cellulaires atypiques, d'allure maligne, qui firent décider l'hystérectomie. Ces aspects histologiques anormaux de la môle étaient les suivants : les vésicules avaient un volume considérable, mais pas de vascularisation. Les villosités placentaires avaient un contour irrégulier et une couche de revêtement uniquement constituée par un syncitium, la couche de Langhans faisant défaut. Les aspects sur lesquels furent portés les présomptions de malignité consistent en dispositions anormales de la couche syncytiale qui semblent se détacher de la villosité en certains endroits avec par place des épaisissements ; les noyaux sont multipliés, augmentés de volume ; il y a des plasmodes, masses protoplasmiques parsemées de noyaux, et d'autres éléments à gros noyau,

Si certains auteurs pensent qu'on peut, sur de tels examens, porter une décision opératoire importante, cet avis n'est pas général. Briquel dans sa thèse, et Proust et Bunder considèrent qu'il est impossible par l'histologie seule, de le faire, et que c'est surtout la clinique qui peut faire dépister cette évolution. Ils insistent en même temps sur la nécessité de l'union de la clinique et du laboratoire.

Par contre d'autres auteurs se sont efforcés de préciser les signes de malignité. Curtis et Ovi distinguent ainsi les môles en trois variétés : les unes sont les môles bénignes dans lesquelles on ne trouve jamais de proliférations ni d'infiltration des villosités ; d'autre part existe une môle maligne qui aboutit rapidement au chorio-épithéliome ; ensuite vient la forme intermédiaire, la môle disséquante qui présente des signes histologiques de malignité mais qui n'a qu'une action destructive locale et est susceptible de guérison.

Sauvage a donné aussi des éléments de diagnostic ; les villosités môlaires ont un volume plus grand que normalement, leurs contours sont plus réguliers, leur élément conjonctif est œdématisé, les vaisseaux sont absents dans la charpente de la villosité, il y a une couche de revêtement protoplasmique disséminée en un grand nombre de noyaux petits, arrondis, pourvus en général de granulations ; cette couche peut en certains endroits s'épaissir en bourrelets limités.

Mais pour Lévy-Solal ces caractères ne sont pas

des signes de malignité ; d'après lui, il faut qu'il y ait également des amas cellulaires volumineux à contours irréguliers avec des noyaux très colorés.

De Rouville examinant des débris ramenés après un curettage fait pour arrêter des métrorragies, constata des signes de malignité et signale l'existence de cellules volumineuses, monstrueuses, à noyaux énormes, bosselés et hyperchromatiques ; il y avait aussi des foyers d'infiltration dans le myomètre. Le curettage explorateur a été fait dans de nombreux cas, et il est rare qu'il ait donné un résultat net.

Rivière estime que le diagnostic histologique est impossible.

Roseinstein, chez une femme qui fit des métrorragies quatre mois après l'expulsion d'une môle, fit plusieurs curettages explorateurs négatifs, néanmoins l'intervention montra une tumeur syncytiale sur l'utérus.

Le cas de Siredey, Brocq, Monod et Richard comporte également un examen négatif après le curettage. Ipsen cite un cas où le curettage explorateur ne fit pas constater la transformation maligne d'une môle qui se manifesta en trois semaines par une métastase vaginale. Péry estime que, même pièces en mains, l'interprétation est difficile.

Dans notre cas, le curettage explorateur n'a pas donné non plus de résultat positif.

Notons que, par contre, différents auteurs ont eu, eux, des résultats positifs.

Schockart par un curettage explorateur constata

de fortes proliférations anormales. L'intervention confirma le diagnostic du chorio-épithéliome et montra que les proliférations avaient été enlevées par le curettage explorateur.

Halban par un curettage trouve, dans les débris extraits, des images de chorio-épithéliome. Il fait d'ailleurs en même temps une biopsie de métastase vaginale qui montre les mêmes proliférations anormales. Albertin estime que le curettage explorateur donne toujours un renseignement important. De Rouville et Modon relatent un cas fort intéressant ; une femme délivrée par curettage d'une môle hydatiforme au deuxième mois de sa grossesse présente des hémorragies persistantes. Ils pratiquent avec prudence un nouveau curettage. Sur un examen des débris prélevés, ils décident l'hystérectomie et trouvent le chorio-épithéliome à type végétant.

Vasilova estime « que le curettage est indispensable » ; dans un cas de Mme Koffer l'examen histologique des débris amenés par le curettage explorateur a permis l'hystérectomie. Actuellement on attache beaucoup moins de valeur à l'examen histologique. Il faut se rappeler que dans toute biopsie les petits fragments prélevés peuvent ne pas contenir des éléments néoplasiques, et que, par conséquent, tout examen négatif n'a qu'une valeur relative.

Pour apprécier et retrouver le caractère de malignité donné par Brindeau et Nattan-Lorier il faudrait que le prélèvement intéressât une certaine épaisseur de la paroi, mais comme l'examen ne porte que sur

le produit de râclage il est impossible d'apprécier exactement le caractère de malignité.

Durand estime qu'on ne doit utiliser que des fragments qui intéressent le muscle susjacent. Oscar Franke recommande la même circonspection. Huguenin rappelle qu'il est très difficile de faire correspondre au type clinique des types histologiques. L'aspect de certaines cellules en évolution maligne n'implique pas invariablement une évolution maligne ultérieure car une môle peut n'offrir de caractère de malignité que dans quelques îlots cellulaires superficiels, nullement infiltrants et qui peuvent être éliminés.

Pour illustrer cette conception qui semble devoir être la seule logique actuellement, nous rappellerons quelques cas typiques où la clinique a donné tort au laboratoire. Zweifel est une malade chez qui l'histologie avait constaté des proliférations chorio-épithéliales ; la malade refusa toute intervention et n'eut jamais de chorio-épithéliome.

Devraigne et Seguy ayant constaté après curetage les éléments cellulaires à prolifération abondante et anormale, pensent à l'évolution maligne d'une môle qui n'est pas confirmée ultérieurement. Devraigne et Suzor rapportent un cas où le curetage montra un épithélioma à cellules différenciées et atypiques qui guérit par de simples cautérisations. Dans un deuxième cas, le curetage ramena des débris contenant également des cellules volumineuses atypiques à noyau hyperchromatique mons-

trueux, avec de nombreuses karyokynèses. Histologiquement il s'agit d'un chorio-épithéliome malin. L'évolution et la surveillance de la malade pendant huit mois montre qu'elle se rétablit rapidement. Nous voyons donc qu'il est difficile, sinon impossible de poser, après curetage explorateur, un diagnostic ferme d'évolution maligne.

Un autre élément de diagnostic a paru exister dans la constatation de kystes lutéiniques. On observe en effet très fréquemment, au cours de la môle, l'existence de kystes ovariens dont l'interprétation a varié et a été l'objet de discussion. Ces kystes formés par les cellules lutéiniques se développent parallèlement à l'évolution d'une môle.

Polosson et Violet observent quatre cas où cette dégénérescence kystique des ovaires correspondait au développement d'un chorio-épithéliome après une môle. Potocki admet que la constitution de kystes bilatéraux des ovaires au début d'une grossesse, doit faire craindre une dégénérescence de l'œuf, mais qu'après l'expulsion de l'œuf, les kystes diminuent; si, au contraire, ils augmentent, c'est qu'il y a évolution maligne d'un chorio-épithéliome.

Cattalorda après avoir fait remarquer que la môle aboutit dans 9 % des cas à un chorio-épithéliome, lequel a pour étiologie la môle, dans 50 % des cas, a constaté des kystes lutéiniques bi-latéraux dans 59 % de môles et dans 9,4 %. La relation a fait l'objet d'hypothèse de Pouget et de Guérin-Valmale : pour lutter contre l'intoxication des quatre

premiers mois de la vie intra-utérine, l'ovaire développe son corps jaune, qui a une action anti-toxique. Or, la môle est une intoxication massive contre laquelle les deux ovaires réagissent par une production désordonnée de corps jaunes qui réalisent les kystes lutéiniques. Aussi lorsque la môle est évacuée en totalité, on assiste à la régression des kystes. S'il y a au contraire une transformation en chorio-épithéliome, l'intoxication persiste et le kyste continue à se développer. Il faut donc considérer ces kystes comme l'indice d'une évolution probable d'une môle vers le chorio-épithéliome. Frùhinsholz attache la même valeur au développement des kystes après l'évacuation utérine, alors que leur régression aurait dû se produire.

Tous les auteurs sont d'accord sur la fréquence des kystes lutéiniques et de leur relation évidente avec la transformation maligne de la môle ; mais ils diffèrent sur les directions thérapeutiques. Les uns considèrent que l'apparition des kystes après l'évacuation de la môle indique d'une manière certaine la dégénérescence maligne et commandent l'hystérectomie d'emblée. Parmi ceux-ci : Bar, Lorient, Catalorda, Genine, Lecène, Leriche, Forge, Massabiau, Couvelaire.

D'autres sont moins absolus ; ils pensent que la rétrocession des kystes est la règle et qu'il est inutile d'intervenir ; par contre, lorsqu'ils continuent à se développer il faut surveiller de très près la malade. Parmi ceux-ci : Potocki, Polosson, Gilles, Frihun-

sholz. On a constaté le développement de kystes au cours d'autres affections gynécologiques.

Ce qui est venu discréditer plus nettement les kystes lutéiniques, c'est la publication de Baillat et Balan, où des kystes se développèrent après l'expulsion de mûles, sans qu'il y eût l'évolution de chorio-épithéliome. Dans une première observation, une jeune femme expulse une mûle et subit un curetage. Deux gros kystes ovariens apparaissent, alors qu'il existe un état d'anémie inquiétant. Les auteurs n'appliquent qu'un traitement médical, car il n'y a plus de métrorragies. En quelques semaines les masses ovariennes régressent et la malade sort de l'hôpital guérie ; dans une deuxième observation, l'expulsion d'une mûle est suivie du développement de deux gros kystes lutéiniques. Comme il y a des métrorragies, on fait un curetage qui ne ramène que quelques débris. Une intervention est faite car la malade souffre de phénomènes de compressions dus à ces 2 kystes. Ceux-ci sont enlevés, l'utérus est normal. La guérison se fait rapidement. Ces deux observations sont nettes. Les kystes lutéiniques se développent en l'absence de toute transformation maligne.

Nous voyons donc les difficultés de poser un diagnostic de chorio-épithéliome. L'examen histologique de même que la constatation de kystes lutéiniques ne suffisent pas. Il faut surveiller la malade, rechercher les modifications utérines, et intervenir le plus précocement possible. Parfois l'apparition de

métastases pourra venir en aide pour poser le diagnostic, mais ce n'est intéressant que dans le cas de métastases vaginales.

Le diagnostic différentiel du chorio-épithéliome est à faire avec plusieurs affections utérines. Tout d'abord il faut savoir s'il ne s'agit pas d'une métrite hémorragique par rétention placentaire, mais les hémorragies sont moins tenaces et cèdent au curetage. Un autre diagnostic difficile est avec l'épithélioma. Mais que ce soit un cancer du col ou du corps de l'utérus l'hémorragie en est moindre, presque toujours spontanée et la consistance en est plus ferme. Un autre diagnostic délicat est celui du fibrôme, surtout le fibrôme sous-muqueux, pédiculé, mais l'évolution en est différente. Il faut aussi savoir porter le diagnostic des métastases ; une malade de Potocki et Lelièvre s'est présentée comme une tuberculeuse avec de la toux, des hémoptysies, et un amaigrissement, et il s'agissait d'une métastase pulmonaire. De même il faut savoir reconnaître la nature maligne d'une localisation vaginale.

Il est une autre complication dont le diagnostic est rarement fait, c'est la perforation utérine. On pense généralement qu'il s'agit d'une rupture tubaire et l'intervention démontre l'erreur. Dans un cas, on a pensé à une hémorragie rétro-placentaire. Il est évident que le diagnostic sera plus facilement posé après l'expulsion d'une môle lorsque la malade est surveillée régulièrement et présente des signes anormaux : augmentation progressive du ventre,

apparition de métrorragies plus ou moins abondantes résistant au traitement, atteinte de l'état général, ces signes sont assez précis pour permettre de poser un diagnostic précoce.

Mais lorsque le chorio-épithéliome survient après un avortement ou une grossesse, il est déjà beaucoup plus délicat de le reconnaître.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'utérus est habituellement augmenté de volume et correspond à un utérus gravide de trois ou quatre mois; parfois il est plus grand mais dépasse rarement le volume d'une tête de fœtus. Sa surface en général est lisse et régulière, mais présente aussi des bosselures quand les prolongements traversent la musculieuse et font saillie sous la séreuse.

Le siège de la tumeur est variable, mais le plus souvent et presque toujours elle est implantée au niveau du fonds de l'utérus. Parfois on peut observer son siège au niveau de l'embouchure des trompes. Exceptionnellement il se localise au niveau du col. Son volume et son étendue sont variables entre la grandeur d'un gros pois et d'une orange. Parfois la tumeur est si volumineuse qu'elle envahit presque tout l'utérus. Il arrive que même le col ne reste pas indemne : cas de Cock et d'Arnt. Dans le cas de Netzel et Chiarri, la tumeur envahit la partie inférieure du corps et tout le col. Dans notre cas,

la tumeur occupe tout le fonds et toute la paroi postérieure de l'utérus ; l'isthme est cependant indemne. Ses dimensions se présentent ainsi : 10 cm. de largeur, 4 à 5 de hauteur, 3 à 4 cm. d'épaisseur. La forme de la tumeur est aussi variable, on peut distinguer quatre types :

Le type polypeux, dans lequel la tumeur est reliée à la paroi utérine par un pédicule, peut ressembler au polype placentaire, placentome bénin dont il ne diffère que par la malignité de son évolution ;

Le type ulcéreux dans lequel on trouve une ulcération plus ou moins végétante au niveau de laquelle la paroi utérine est amincie au point d'être réduite à la seule couche séreuse ;

Le type interstitiel où la tumeur se développe en pleine paroi utérine, évolue vers la surface péritonéale, en respectant la muqueuse. La tumeur perforé la paroi et fait issue dans le péritoine. Notons que ce type est bien rare ;

Le type sessile, qui est d'ailleurs le plus fréquent, dans lequel la tumeur se présente sous la forme d'une masse irrégulière et bourgeonnante, avec la surface en voie de nécrose, dont les racines s'implantent dans la paroi utérine en s'insinuant entre les fibres musculaires.

Dans notre cas la tumeur est formée d'une partie libre qui descend dans la cavité utérine et d'une partie adhérente à la paroi utérine. La partie libre est formée d'un grand nombre de vésicules ; les plus grosses, au nombre de 3 à 4, ont la grosseur d'une

•

cerise, les autres, plus petites, sont perdues dans une masse plus charnue ? Certaines vésicules contiennent même un liquide purulent et ont une couleur jaune-brunâtre et même jaune-verdâtre. D'autres contiennent un liquide hématique rouge-noirâtre. Aucune ne contient un liquide clair. La masse charnue est rouge avec des reflets verdâtres à sa surface. Les parties les plus profondes sont plus pâles et même blanchâtres par places. Ces parties blanches sont très friables et donnent l'aspect de carcinomes mous. Les tissus rouges sont plus résistants et infiltrent les tissus voisins. Le néoplasme perfore d'abord.

La consistance de la tumeur est molle et friable ; le chorio-épithéliome se distingue par ce caractère de l'épithéliome qui a une consistance relativement ferme. Au niveau du néoplasme la paroi utérine est amincie et la musculature tranche par sa pâleur avec la couleur rougeâtre des tissus infiltrés du néoplasme.

Dans notre cas le fond de la paroi utérine est très aminci et ne présente à son niveau qu'une épaisseur musculaire de 2 mm. Toute la paroi musculaire de l'utérus est pâle, presque blanche, molle et très friable, dans toute la région du corps correspondant à la tumeur. Elle est plus résistante et plus épaisse ailleurs et dans la région isthmique.

L'extension de la tumeur présente les caractères essentiels du chorio-épithéliome. Très précocement et très facilement les tissus néoplasiques se propa-

gent et infiltrent les tissus voisins. La tumeur perfore d'abord la paroi utérine et fait saillie sous la séreuse. Plus tard elle franchit cette dernière et s'infiltre dans la parapétium et dans le pelvis. Elle peut envahir par continuité la vessie, le rectum, les trompes, les veines.

Dans le cas de Schmit la tumeur avait comblé le Douglas et contracté des adhérences avec l'S iliaque. A la coupe, la tumeur apparaît marbrée, striée de traînées rouges foncées ou brunes sur un fond gris rosé qui est formé par le tissu irrégulier ou par les îlots disséminés dans du sang plus ou moins coagulé.

Les métastases sont nombreuses et précoces dans le chorio-épithéliome. Les embolies cellulaires se font par la voie vasculaire sanguine. Leur localisation la plus fréquente est le vagin. Ici elle se présente sous la forme de petites masses nodulaires, sous muqueuses, tranchant par leur coloration brunâtre ou violacée avec la teinte de la muqueuse normale. Ensuite vient, par fréquence, la localisation, pulmonaire Eierman a même constaté dans sa statistique sur 28 métastases vaginales 20 métastases pulmonaires. Leur localisation dans le rein, le foie, la rate sont assez fréquentes. On a signalé aussi des métastases urétrales, dans les ganglions du mésentère, dans le pancréas, dans les capsules surrénales, dans le corps thyroïde, dans le cerveau et, exceptionnellement, dans le fémur et dans les os du bassin.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

Sur une coupe on distingue trois zones : interne, moyenne, externe ou profonde, d'envahissement.

La zone interne est formée par le tissu néoplasique nécrosé. L'infiltration néoplasique rend la muqueuse méconnaissable.

Dans la zone moyenne la structure des tissus de la tumeur est typique. Celle-ci est formée par des cellules syncytiales ou plasmodes et par les cellules mononuclées claires, cellules de Langhans. Les cellules syncytiales ou masses plasmodiales présentent l'élément essentiel du chorio-épithéliome et sont dues au bourgeonnement du syncytium des villosités choriales. Elles sont très variables de forme et de dimensions. Le plus souvent, ce sont des nappes protoplasmiques dépourvues de membrane d'enveloppe, sans séparation cellulaire. De leur bord irrégulier partent des prolongements, véritables pointes d'accroissement, qui s'anastomosent parfois avec des prolongements semblables voisins; ils pénètrent dans les lacunes vasculaires et forment souvent des embolies cellulaires qui sont à l'origine des métastases. Le protoplasme de ces masses plasmodiales est ordinairement sombre, homogène et parsemé de noyaux multiples disséminés sans ordre. Il se colore bien par les réactifs. Il renferme, en outre des noyaux, des vacuoles remplies de globules rouges et de leucocytes.

Les cellules de Langhans sont de grosses cellules

mononuclées, habituellement isolées, de forme arrondie ou ovalaire, de taille variable. Leur protoplasme est clair et transparent, homogène, et contient parfois quelques granulations graisseuses et du glycogène ; le noyau, ordinairement unique, est arrondi.

On a décrit des formes intermédiaires entre ces deux éléments consécutifs de la tumeur. Ainsi Schlagenhauser a décrit toutes les formes de passage des cellules de Langhans en volumineux plasmodies. Marchand et Durand au contraire ont cru que les cellules de Langhans proviennent de la fragmentation de masses plasmodiales. Proust et Bender ont également écrit les formes intermédiaires : « ils rapprochent de ces éléments plasmodiaux des cellules allongées, souvent fusiformes, à corps protoplasmiques, denses, à noyau riche en chromatine ; ce sont les cellules syncytiales migratrices que l'on rencontre dans la zone d'envahissement du néoplasme ».

Ces deux éléments qui constituent la tumeur, les masses plasmodiales et les cellules de Langhans s'y trouvent dans une proportion variable. Dans certaines tumeurs les cellules de Langhans font défaut, alors la tumeur est exclusivement constituée par des masses plasmodiales.

Quelquefois on les y rencontre dans des proportions égales.

Dans notre cas le chorio-épithéliome est constitué par les deux formes cellulaires : cellules de

Langhans avec une grande variété d'aspect qui sont prédominantes et les plasmodes peu nombreux.

On distingue la forme typique du chorio-épithéliome dans laquelle les masses plasmodiales dessinent un réseau irrégulier dont les mailles renferment les cellules claires en nombre variable, et la forme atypique dans laquelle un amas de cellules composé par mélange irrégulier de cellules claires et de gros plasmodes sont renfermés dans des alvéoles limitées par un tissu conjonctif.

Un autre élément caractéristique du chorio-épithéliome, c'est la présence de larges lacunes sanguines, à contours irréguliers, très nombreuses, qui réalisent la vascularisation de la tumeur. Elles sont limitées par les bandes plasmodiales et cellules claires.

Zone d'envahissement. — Elle est constituée par la paroi utérine profonde envahie par les éléments cellulaires isolés ; ceux-ci sont formés presque uniquement par le syncytium, cellule syncytiale migratrice constituant l'élément d'envahissement. La propagation dans le muscle se fait pas voie vasculaire, le syncytium gagne les vaisseaux, détruit la paroi, pénètre dans la cavité, forme des bourgeons néoplasiques qui détruisent peu à peu les tissus voisins. Mais il se fait rarement par voie interfasciculaire. Bonnaire et Letulle ont publié un cas où ce mode d'envahissement était réalisé. La destruction des vaisseaux, la pénétration des cellules syncytiales dans leur cavité explique aussi la formation des métastases et la fréquence des hémorragies.

PATHOGÉNIE

Depuis que le chorio-épithéliome a été isolé des autres néoplasmes utérins, de nombreuses théories ont été proposées pour expliquer l'origine de cette tumeur. Mentionnons tout d'abord les deux théories suivantes : maternelle et fœtale :

a) La *théorie maternelle* était invoquée par Sœnnger et soutenue par Nové-Josserand ; ces auteurs ont considéré la tumeur qui nous intéresse comme un déciduo-sarcome. Ils ont pensé qu'elle est due aux dépenses des cellules conjonctives de la caduque utérine. De nos jours on est déjà arrivé à isoler cette tumeur sous le nom de déciduome malin.

b) Vient ensuite la *théorie fœtale* qui affirme que la tumeur en question n'est qu'un produit du revêtement de villosités choriales. A ce moment-là se développe la discussion sur l'origine du revêtement des villosités choriales. Ainsi, par exemple, pour Marchand(1895) le syncytium serait dérivé de l'épithéliome utérin et les cellules de Langhans de l'ectoderme fœtal. La tumeur serait donc pour lui de nature double, à la fois maternelle et fœtale. Pour Von Franque et pour Durand les deux éléments reconnaissent une origine fœtale mais le syncytium serait de nature ectodermique, tandis que les cellules de Langhans seraient de nature mésodermique. L'origine de la tumeur serait fœtale, mixte.

Maintenant il est généralement admis que l'ori-

gine de la tumeur est uniquement fœtale et qu'elle a son point de départ dans l'épithélium et dans les villosités choriales. Le chorio-épithéliome n'est pas un néoplasme dans le sens histologique du mot. En effet il n'est pas constitué d'éléments nouveaux à caractères nettement définis. Les éléments cellulaires qui constituent la tumeur prolifèrent sans perdre le caractère morphologique des éléments normaux. Il s'agit simplement d'une exagération pathologique des caractères physiologiques d'éléments normaux qui deviennent néoplasiques en proliférant avec une vitalité intense dans un terrain nouveau : les tissus maternels.

Diverses théories ont été édifiées pour déterminer la cause de cette prolifération anormale. Albert a incriminé la diminution de la coagulabilité du sang maternel qui favorise cette prolifération.

Kivorostansky incrimine l'appauvrissement du sang en hémoglobine.

Rossi Doria, La Tour y voient l'intervention des blastomycètes.

Schmauch, Zagojansky, Kissel invoquent la disparition après l'accouchement des anticorps qui, pendant la grossesse, s'opposaient à la prolifération exagérée des cellules placentaires.

En résumé, quelle que soit la cause de la tumeur il y a toujours à l'origine des débris placentaires retenus, normaux ou pathologiques. Ceux-ci, au lieu de disparaître, vont, au contact du sang, se nourrir pour leur propre compte et se mettre à proliférer de

manière exagérée, à s'organiser en constituant une tumeur essentiellement maligne.

TRAITEMENT

On peut distinguer trois sortes de traitements du chorio-épithéliome : le traitement préventif ; le traitement curatif, qui est le plus important, et le traitement palliatif.

Traitement préventif. — Le traitement préventif va consister à surveiller avec grand soin la délivrance pour éviter les rétentions placentaires ou les débris de la môle, et, lorsqu'il y a des doutes, à faire un curettage. Surtout il faut être prudent après les avortements et s'assurer que l'utérus est vide, pour recourir, au cas inverse, au curettage.

Mais lorsqu'il s'agit d'une môle hydatiforme il est difficile de savoir si elle a été expulsée en totalité, car il est possible que quelques vésicules soient restées dans l'utérus. Il faut les éliminer à tout prix.

Il est classique de pratiquer toujours après l'expulsion d'une môle un curettage digital suivi 10 ou 12 jours après d'un nettoyage à la curette, alors que le muscle est devenu assez résistant pour supporter cette intervention. « Cela, dit J.-L. Faure, suffit 9 fois sur 10 et la grossesse ultérieure peut évoluer normalement. » Mais ces deux interventions sont parfois insuffisantes, comme l'a montré notre cas, où l'expulsion de la môle était suivie d'un curet-

tage; et, malgré celui-ci, le chorio épithéliome s'est développé tout de même.

Il faut donc surveiller la femme pendant longtemps et la considérer avec Bonnaire et Lettule, pendant deux ou trois ans, comme étant menacés d'un placentome malin; mais, si les accidents et en particulier des métrorragies atypiques surviennent, il faut craindre le développement d'un chorio-épithéliome et pratiquer l'hystérectomie.

Certains auteurs ont conseillé un traitement plus énergique. Bar considère l'hystérectomie comme nécessaire lorsque les kystes lutéiniques continuent à se développer un mois après l'expulsion de la môle. Cattalorda, Forgue et Massabiau soutiennent cette opinion et indiquent l'hystérectomie avec ovariectomie si, dans les mois qui suivent l'expulsion de la môle, les kystes continuent à se développer et que les hémorragies utérines persistent.

Lévy-Solal attache une grande importance à l'examen histologique de la môle et conseille de ne pas attendre l'évolution ultérieure et de pratiquer sans tarder l'hystérectomie précoce totale et élargie, lorsque l'examen aura montré la présence des éléments anormaux; car le curettage, même le plus complet, est incapable de débarrasser la matrice de tous les germes suspects qu'elle peut contenir. Potocki souligne le rôle néfaste du curettage comme ayant favorisé une perforation spontanée dans un cas où l'expulsion d'une môle était suivie d'un curettage soigneux avec iodage et où à l'occasion

d'une grossesse ultérieure une perforation spontanée s'est produite.

Traitement curatif. — a) Autrefois, on considérait le curettage comme un traitement utile des chorio-épithéliome, et des cas de guérison ont été rapportés. Eierman apporte le cas de guérison de quatre ans, après un simple curettage mais donnant ensuite une récurrence. Fleischman cite aussi un cas de guérison après deux ans et demi, suivi d'une récurrence. Hortmann, Lagorganski-Kissel, Von Franqué et d'autres ont également cité des cas de guérison et de grossesse ultérieures après un simple curettage. Mais il s'agit de faits exceptionnels, et desquels le diagnostic n'était pas, peut être, indiscutable.

En réalité c'est un traitement insuffisant et dangereux, car il ne met pas à l'abri de récurrence ou de métastase, et d'autre part il peut provoquer des hémorragies, des infections, des perforations. Hitchman et Christofolletti après analyse de 300 cas ont trouvé que les cas soumis à des curettages répétés en vue de traitement donnaient lieu à des métastases rapides et plus fréquentes : c'est pourquoi il doit être actuellement abandonné.

b) L'hystérectomie est le traitement de choix, et d'ailleurs le seul traitement utile de chorio-épithéliome. « Hors l'intervention pas de salut » proclame Pollosson. Elle doit être pratiquée aussi précocement que possible. Malgré les récurrences bien fréquentes elle seule donne plus de garantie d'enlever

la tumeur tout entière et de prévenir les métastases. Auvray signale des contre-indications : un trop mauvais état général ne permettant pas de supporter l'opération, une propagation aux organes voisins, et l'existence de métastases. On a démontré ces dernières années qu'en réalité les métastases ne sont pas une contre-indication à l'intervention, car dans beaucoup de cas on les a vus regresser ou même disparaître : « comme si l'organisme pouvait quelquefois achever de se débarrasser d'un mal dont le chirurgien a enlevé la plus grande partie ». Le cas de Burger est typique : il a guéri sa malade après une extirpation incomplète.

L'hystérectomie est recommandée par Jean-Louis Faure, par Forgue et Massabiau, par Lévy-Solal, par Jeanin et d'autres illustres auteurs. Elle doit être pratiquée soit par voie abdominale, soit par voie vaginale.

La voie abdominale semble préférable à tous les auteurs et c'est elle qui est pratiquée le plus souvent. Elle permet de voir exactement l'état de l'utérus, le degré de propagation de la tumeur et les adhérences possibles avec les autres viscères ainsi que d'éviter le morcellement de l'utérus souvent friable et mettre à l'abri des embolies. En général il faut pratiquer une hystérectomie totale, bien que certains auteurs se soient contentés d'une hystérectomie sub-totale faite avec succès.

L'hystérectomie vaginale se fait plus rarement et dans ce cas elle comporte très souvent des indications précises.

Lorsqu'il y a envahissement du vagin il est plus facile d'enlever la tumeur par cette voie. Pollosson a pratiqué avec succès une colpo-hystérectomie en bloc, enlevant les noyaux principaux utérins et les noyaux secondaires vaginaux.

Lorsqu'il y a infection, la voie vaginale est également indiquée. C'est ce qui fut fait chez notre malade. Rappelons les hystérectomies vaginales faites par Violet, Deveze, Hamm et Oberling. Trillat et Violet ont pu réunir dans leur travail 57 hystérectomies vaginales contre six hystérectomies abdominales. Dans un cas de Klein et Lepoutre la voie vaginale avait été prise car il y avait de l'infection. Certains auteurs ont cru utile d'associer au traitement chirurgical les applications de rayons X. John J. Jill a obtenu de bons résultats chez une malade de 21 ans.

S'opposant à tout traitement chirurgical Vavilova considère que les chorio-hépythéliomes doivent être uniquement traités par la radiothérapie et le radium.

Le traitement de complications est également chirurgical, car les métastases, comme nous l'avons déjà signalé, n'excluent pas l'intervention chirurgicale.

L'hystérectomie donne de bons résultats malgré la métastase vaginale dans 2 cas de Aschheim, et malgré la métastase vulvo-vaginale dans 2 cas de Heimsins.

La perforation a toujours été traitée par une laparotomie suivie d'hystérectomie.

Siredey, Wertheimer et Amoureux apportent des

cas de perforation utérine spontanée par chorio-épithéliome, opérée et guérie.

L'infection grave bénéficie seulement dans quelques cas d'une hystérectomie vaginale (comme dans notre observation).

Dans les cas de récurrence, la réintervention a été pratiquée, de même que la radiothérapie. Siredey obtient la guérison de 3 ans d'une récurrence du chorio-épithéliome apparaissant trois semaines après l'hystérectomie, par le traitement combiné de radium et de rayons X. Schockoert traite par exérèse et radium une tumeur vaginale apparue 2 mois 1/2 après l'hystérectomie. Schimmel a vu disparaître une tumeur de la lèvre antérieure du col par le radium et les rayons X.

Maintenant, passons en revue les résultats opératoires selon les données statistiques suivantes :

Eiermann dans sa statistique portant sur trente cas relève trois morts post-opératoires et onze guérisons.

Ladinsky a publié une statistique de 124 observations avec 73 morts et 51 guérisons.

Briquet a relevé 114 cas traités par hystérectomie avec 36,8 % de décès et 63,2 % de guérisons. Ces malades ont été suivis après l'opération, 1, 2 ou même 3 ans.

Dans l'observation de Chamboissier, une malade se trouve en excellente santé deux ans après l'hystérectomie. Les autres observations montrent une survie plus longue.

Haultain a rappelé un cas guéri cinq ans après l'intervention. Zondeck a observé une survie de six ans après une colpo-hystérectomie et sans traces de récurrence. Sunde a vu sur 18 malades opérées, 12 guérisons avec survie de 3 à 15 ans après l'opération. Poland signale 50 % de guérison durable. Tacher admet 63 % de survies prolongées. Pollosson et Violet disent que sur cinq malades toutes sont vivantes, sans récurrence, avec des survies, l'une de cinq ans, la deuxième de quatre ans et les trois autres de deux ans. Mundo Kerr a donné les résultats de 8 cas opérés par hystérectomie : 2 sont restées guéries plusieurs années après l'opération, une des guérisons date de 10 ans, un cas a été perdu de vue et un cas n'a été opéré que depuis un an et reste sans récurrence, 2 malades sont mortes des suites opératoires et 2 de généralisation. D'après lui 30 % des cas pourraient être suivis de guérison définitive. Une malade de Fochier est encore vivante 20 ans après l'intervention.

D'après plusieurs auteurs, les meilleurs résultats obtenus sont de chorio-épithéliome précédés de môle. Cela est, d'ailleurs, compréhensible, car le diagnostic est plus facilement posé et on intervient plus précocement.

Sunde a remarqué sur douze malades guéries onze cas précédés de môle, et seulement un cas de chorio-épithéliome succédant à un avortement. Briquel apporte une statistique où il montre que la guérison par l'hystérectomie atteint 68 % dans

des cas précédés d'une môle, 58 % précédés d'un avortement, et 57 % précédés d'un accouchement.

Quant à notre cas, on a pratiqué une hystérectomie vaginale ; cette dernière amena la guérison du chorio-épithéliome et de l'infection puerpérale. Après l'intervention elle fut un peu fébrile, elle fit même une petite embolie pulmonaire. Malgré cela notre malade guérit complètement et dans de bonnes conditions. Elle n'eut pas de métastase et ne fit pas de récurrence. On peut la considérer à l'heure actuelle — quatre ans après l'intervention — comme guérie définitivement de son chorio-épithéliome. Ce résultat est d'autant plus intéressant que la malade a été opérée à un stade désespéré ; elle avait deux affections graves et même redoutables : septicémie et chorio-épithéliome, qui furent guéris simultanément par l'hystérectomie vaginale préconisée par MM. le professeur J.-L. Faure et le docteur Douay.

Donc bien que la mortalité reste assez élevée et que les récurrences soient bien fréquentes, les cas de guérisons sont nombreux et encourageants. Cela suffit tout à fait pour légitimer l'intervention par l'hystérectomie dans le traitement du chorio épithéliome toutes les fois que l'état général de la malade le permet et que la propagation néoplasique péri-utérine n'ont pas rendu l'opération irréalisable.

Traitement palliatif. — Lorsque les lésions sont trop étendues pour qu'une intervention soit possible on se borne à un traitement palliatif : « Il consistera, nous disent Pollosson et Violet, à arrêter les hémor-

ragies, à drainer et à panser à plat les clapiers ou les surfaces anfractueuses de la tumeur. »

Ces opérations incomplètes ont donné dans certains cas des améliorations importantes; des tumeurs jugées inopérables auraient pu être modifiées et opérées ultérieurement. On aura également recours au curettage prudent, essayant d'atténuer les hémorragies, mais avec de grandes précautions pour éviter les perforations très faciles des parois utérines, ramollies et dégénérées. Radio et radium-thérapie seront appliqués largement. Il est parfois utile, même à titre palliatif, d'avoir recours à l'hystérectomie en enlevant ainsi le foyer initial, et il est bien vrai qu'on aurait pu obtenir la guérison dans quelques cas exceptionnels.

En résumé on peut dire que le salut des malades dépend du traitement fait aussi précoce et aussi radical que possible; mais il faut toujours tenir compte qu'il s'agit d'une des formes les plus graves et les plus rapides des infections cancéreuses.

CONCLUSIONS

1. Le diagnostic de chorio-épithéliome est toujours difficile à poser de manière précoce. Néanmoins, il est très important de le poser le plus tôt possible pour le succès opératoire.

2. Pour l'établir on se base sur les signes cliniques suivants :

a) L'existence des hémorragies fréquemment irrégulières, toujours persistantes et augmentant d'intensité malgré le traitement médical.

b) L'augmentation progressive du volume de l'utérus, qui donne l'impression d'un utérus gravide.

c) L'atteinte de l'état général consistant surtout en amaigrissement et asthénie. Ces signes apparaissant après l'avortement molaire, sont suffisamment précis pour permettre d'établir un diagnostic relativement précoce. Ils sont plus difficilement décelables lorsque le chorio-épithéliome est consécutif à un avortement ou à un accouchement.

3. Après un avortement molaire l'examen histologique de la môle ou de débris obtenus par un curetage explorateur ne permet pas, à coup sûr, d'affirmer ou de rejeter la possibilité d'une dégénérescence maligne.

4. Dans ces conditions le curettage explorateur n'est pas à conseiller, car :

a) Il peut provoquer des accidents immédiats graves : hémorragie, infection (comme par exemple dans notre observation) ;

b) Il ne donne pas des renseignements histologiques péremptoirs.

5. Lorsque le diagnostic clinique paraît évident, la seule conduite à tenir est de pratiquer sans tarder une hystérectomie, même s'il y a association d'infection septicémique et de chorio-épithéliome.

Vu : le Président de la thèse,

J.-L. FAURE.

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Albertin.* — Deux cas de déciduome malin à éclosion tardive
(Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn. Paris, 1926).
- Aschheim.* — Chorio-épithélioma (Zentralb. für Gynäk. Berlin,
1926).
- Baillat et Balan.* — Mômes hydatiformes et kystes lutéiniques
(Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. Paris, 1929).
- Bar.* — Signification clinique des kystes lutéiniques des ovaires
se développant après évacuation d'une môle hydatiforme
(Arch. mens. d'Obst. et de Gynéc., 1916).
- Beach.* — Du déciduome malin, Thèse Paris, 1894.
- Bonnaire et Letulle.* — Le déciduome malin dans ses rapports
avec la môle hydatiforme (Rev. d. Chir. abdom., 1901).
- Bourne.* — Case of chorion-epithelioma (Proc. Roy. Soc. Med.
Lond., 1924).
- Briquel.* — Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires. Thèse
Nancy, 1903.
- Bulletin du IV^e Congrès de Gynécologues et Obstétriciens.* Paris
1925.
- Cattalorda.* — Diagnostic clinique et statistique opératoire du
chorio-épithéliome. Paris, 1921.
- Chamboissier.* — Deux cas de déciduome malin, Thèse Paris, 1919.
- Cortiguera.* — Mômes et chorio-épithéliomes (Annal. de Gyn.,
1906).
- Couvelaire et Levant.* — Chorio-épithéliome bénin (Bull. de la
Soc. d'Obst et Gynéc. Paris, 1927).

- Curtiss, Ovi.* — Contribution à l'étude de la môle disséquante ou pénétrante (Ann. de Gyn. et d'Obst. Paris, 1913).
- Davarus.* — Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. Thèse Paris, 1915.
- Desplas et Barthes.* — With rupture of uterus case. Paris, 1927.
- Devraigne et Seguy.* — A propos de deux môles embryonnées (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynéc., 1925).
- Môles vésiculaires et chorio-épithéliomes (La Gynécologie, 1926).
- Dévèze.* — A propos d'un cas du chorio-épithéliome. Paris, 1929.
- Duplex (J.).* — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome primitif du vagin. Paris, 1905.
- Durante et Picqué.* — Epithélioma ectoplacentaire (La Gynécologie, 1905).
- Durante et Rolland.* — Malignant placentoma with, etc. (La Gynécologie, 1926).
- Fich (J.).* — Considérations sur l'anatomie pathologique des kystes lutéiniques associés à la môle hydatiforme. Thèse, 1919.
- Fleischmann.* — Contribution à l'étude de la guérison spontanée du chorio-épithéliome (Monatsch. für Geb., 1905).
- Forgue et Massabuau.* — Tumeurs à formation chorio-épithéliale des glandes génitales (Rev. de Gyn., 1906).
- Fruhinsholz.* — Les indications opératoires dans les cas de kystes lutéiniques en rapport avec la dégénérescence molaire (Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn., 1928).
- Gazin.* — Des déciduomes malins (La Gynécologie, 1896).
- Geist.* — The diagnostic and traitement of chorion-epithelioma. Chicago, 1921.
- Gérard.* — Contribution à l'étude clinique du déciduome malin ou chorio-épithéliome. Lyon, 1909.
- Gondre.* — L'épithélioma ecto-placentaire. Thèse Toulouse, 1901.

- Guérin Valmal.* — Kystes ovariques et chorio-épithéliome. Marseille, 1921.
- Hamm et Oberling.* — Etude clinique et anatomique d'un chorio-épithéliome infecté de l'utérus (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn., 1928).
- Hinselmann.* — Ueber die chorio-epithelioma Frage. Berlin, 1926.
- Hitschmann et Christofolletti.* — Zur Pathologie und klinik der malignen chorio-epithelioma (Wiener Klin. Wochens., 1915).
- Hoch et Briquel.* — Les déciduomes vrais (Arch. de méd. exp., 1903).
- Hörmann.* — Sur la malignité et la guérison spontanée du chorio-épithéliome (Beitr. zur Geb. und Gyn., 1904).
- Joyle et Halperine.* — Le cancer du corps de l'utérus d'origine placentaire (Presse Méd., 1919).
- Keller.* — Contribution à la genèse de la môle hydatiforme. Paris, 1924.
- Peters.* — Sur fixation de l'œuf humain. Paris, 1899.
- Pollosson et Violet.* — Chorio-épithéliome clinique et thérapeutique. Paris, 1913.
- Potocki.* — Môle hydatiforme et kystes lutéiniques de l'ovaire (Bull. de la Soc. d'obst., 1920).
- Potocki et Lelièvre.* — Chorio-épithéliome consécutif à une môle avec métastases vaginales et pulmonaires (Bull. de la Soc. d'Obs. et de Gynec., 1921).
- Proust et Bender.* — Les chorio-épithéliomes malins (Bull. du VII^e Congrès de Gynec. et d'Obst. Lille, 1913).
- Reeb.* — A propos de deux môles hydratiformes (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynec. Paris, 1928).
- Rouville (de) et Madone.* — Chorio-épithéliome au début (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynec. Paris, 1927).

- Rouville (de).* — Le chorio-épithéliome (Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. Paris, 1928).
- Saenger.* — Le déciduome malin (Bull. de la Soc. de Gynec. et d'Obst. Leipzig, 1899).
- Schimmel.* — Ueber einen selten Fall von chorio-épithéliome (Zentralbl. für Gynäk. Leipzig, 1925).
- Schockært.* — Deux cas du chorio-épithéliome (La gynécologie, 1927).
- Segall.* — Placenta, môle et déciduome. Thèse Paris, 1897).
- Siredey.* — Placentome malin (Bull. du IV^e Congrès des Gynécol. à Paris, 1925).
- Sunde.* — Le chorio-épithéliome malin (Journal de Chirurgie, 1920).
- Trillat et Viollet.* — Le chorio-épithéliome. Lyon. 1917.
- Kiffer.* — Un cas de chorio-épithéliome après môle hydatiforme, évolution clinique (Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn., 1928).
- Krösing.* — Le chorio-épithéliome à période de latence prolongée (Arch. für Gynk., 1909).
- Laflotte.* — Kystes luteïniques, môles hydatiformes et chorio-épithéliome. Thèse Nancy, 1925.
- Lebret.* — Chorio-épithéliome vrai primitivement extra-utérine. Thèse Paris, 1911.
- Lévy-Solal et Dupont.* — Des indications de l'hystérectomie précoce après l'expulsion d'une môle (La Gyn., 1925).
- Louvrier.* — Du déciduome malin ou épithélioma ectoplacentaire. Thèse Montpellier, 1897.
- Marchand.* — Ueber die Sogemanten decidualen Geschwülste (Monats. für Geb. w. Gyn., 1895).
- Ueber das maligne chorio-épithélioma (Zentralb. für Gyn., 1898).
- Mazel.* — Perforation utérine par môle hydatiforme. Thèse Lyon, 1926.

- Metoz.* — Du déciduome malin. Thèse Paris, 1900.
- Mikulicz, Radecki.* — Contribution à l'étude clinique du chorio-épithéliome. Berlin, 1927.
- Müller.* — Chorio-épithéliome benin de la trompe et usure de la paroi tubaire par des villosités hydatoides. Bratislava, 1928.
- Nathan-Lorier, Brindeau.* — Tumeurs malignes du placenta, 1909.
- Nové-Josserand et Lacroix.* — Sur le déciduome malin (Annal. de Gynéc. Paris, 1894).
- Olivier-Beauregard.* — Contribution à l'étude du placentome malin. Thèse Paris, 1905.
- Patti (Fr.).* — Le chorio-épithéliome de l'utérus secondaire à l'avortement (Rev. Franç. de Gynéc. et d'Obst. Paris, 1926).
- Vautrin et Hoche.* — Chorio-épithéliome consécutif à une môle (Rev. Obst. et Gynéc. de Nancy, 1912).
- Vavilova.* — Contribution à l'étude du chorio-épithéliome. Leningrad, 1928.
- Wertheimer et Amoureux.* — Perforation utérine au cours de l'évolution d'un chorio-épithéliome. Paris, 1929.
- Violet.* — Chorio-épithéliome malin et hystérectomie vaginale. Lyon, 1923.
- Weill-Spire.* — Môle hydatiforme. Thèse, 1927.
- Zebret.* — Contribution à l'étude des chorio-épithéliomes, 1904.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	7
Historique.....	11
Observation.....	27
Etiologie,.....	39
Symptomatologie.....	45
Evolution.....	50
Complication.....	53
Pronostic.....	60
Diagnostic.....	64
Anatomie pathologique.....	75
Pathogénie.....	82
Traitement.....	84
Conclusion.....	93
Bibliographie.....	95

